

## 6. Zusammenfassung

Das Prostatakarzinom ist die häufigste maligne Tumorerkrankung des Mannes und steht an dritter Stelle der tödlich verlaufenden Krebserkrankungen. Weltweit lässt sich eine kontinuierliche Steigerung der Neuerkrankungsrate verzeichnen, wobei in diesem Zusammenhang auch die zunehmende Verbreitung des PSA-Testes eine wesentliche Rolle spielt. Trotzdem sterben in Deutschland jährlich ca. 11000 Männer an den direkten Folgen dieser Erkrankung, so dass die frühzeitige Erkennung und stadiengerechte Therapie eine wesentliche medizinische Zielsetzung und gesundheitspolitische Herausforderung ist.

Aktuelle Diskussionen über den Wert entsprechender Vorsorgeprogramme unterstreichen die Notwendigkeit, verbindliche Leitlinien zur Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms zu etablieren. Ein Schwerpunkt ist in diesem Zusammenhang die Definition geeigneter Auswahlkriterien, da nicht jeder Mann mit einem Prostatakarzinom auch mit den Folgen der Erkrankung konfrontiert und deshalb von einer entsprechenden Therapie profitieren würde.

Ein weiteres Problem ist die Wahl des geeigneten Therapiekonzeptes, da nur eine stadiengerechte und patientenorientierte Behandlung mit dem entsprechenden Erfolg und allgemeiner Akzeptanz verbunden sind.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Ergebnisse von 427 Patienten untersucht, die zwischen 1992 und 2001 an den Urologischen Kliniken Berlin-Friedrichshain und Cottbus wegen eines Prostatakarzinoms einer radikalen Prostatektomie unterzogen wurden.

Aufgabe dieser Arbeit war die retrospektive Analyse unserer Patientendaten mit dem Ziel, mögliche Kriterien zur Vorhersage eines organbegrenzten Prostatakarzinoms zu definieren. Zu diesem Zweck wurde mit Hilfe der logistischen Regression der statistische Zusammenhang zwischen den präoperativ verfügbaren Parametern PSA und Histologie der Prostatabiopsie sowie den pathohistologischen Befunden der Operationspräparate nachgewiesen. Anhand dieser Ergebnisse konnten im Rahmen von Regressionsanalysen bestimmte Risikoprofile dargestellt werden.

Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation lag bei durchschnittlich 64 Jahren (minimal 44,8 Jahre, maximal 76,4 Jahre). Bei allen Patienten erfolgte die histologische Sicherung des Karzinoms im Rahmen einer Prostatastanzbiopsie. Bei ca. 30 % kam

hierbei eine ultraschallgestützte Mehrfachbiopsie mit Entnahme von mindestens 6 Biopsiezylindern zur Anwendung. Durchschnittlich vergingen zwischen bioptischer Sicherung der Diagnose und Operation 11 Wochen. Eine familiäre Häufung als Hinweis auf eine genetische Disposition wurde bei 6,8 % der Patienten gefunden.

Der PSA-Wert vor Durchführung der Operation reichte in unserem Patientengut von 0,1 bis 271 ng/ml und lag durchschnittlich bei ca. 14 ng/ml. Der größte Teil der Patienten (48 %, 206 Patienten) hatte hierbei einen PSA zwischen 4 und 10 ng/ml mit einem Median von 8,2 ng/ml.

Der Anteil der T1c-Karzinome lag in unserem Patientenkollektiv bei knapp 30 %, wobei davon nur ca. 75 % auch ein organbegrenztetes Karzinom im Operationspräparat aufwiesen.

Der Vergleich der histologischen Befunde der Biopsie und des Prostatektomiepräparates ergab in 75 % der Fälle eine definitive Übereinstimmung des Malignitätsgrades sowie in 85 % eine  $\pm 1$ - Korrelation für den Gleason-Score.

In unserem Patientenkollektiv konnte in ca. 64 % der Fälle ein lokal begrenztes Karzinom (pT2) nachgewiesen werden. Unter Einschluss der aufgetretenen Lymphknotenmetastasierung ergibt sich für insgesamt 63,5 % der Fälle ein organbegrenztetes Karzinom. Der überwiegende Anteil der Patienten (75%) hatte ein mäßig differenziertes Prostatakarzinoms. Bei einem Teil der Patienten (215) wurde zusätzlich der Gleason-Score bestimmt, wobei ca. 61 % einen Gleason-Score  $< 7$  hatten. Der Befund eines positiven Residualtumors ergab sich bei insgesamt 38 %. Bei allen Patienten erfolgte die Beurteilung des pathologischen Lymphknotenstatus. Hierbei wurde bei insgesamt 43 (ca. 10 %) eine Lymphknotenmetastasierung diagnostiziert. Aufgrund der vergleichenden Analyse konnte gezeigt werden, dass die ausschließliche Lymphadenektomie im Bereich der Fossa obturatoria nicht empfohlen werden kann, da in 37 % der Fälle ein isolierter Befall der Externusgruppe vorlag. Im Rahmen der Untersuchung konnte mit Hilfe der logistischen Regression dargestellt werden, dass signifikante Zusammenhänge zwischen den präoperativ verfügbaren Parametern PSA und Histologie der Biopsie sowie dem pathologischen Stadium des Operationspräparates bestehen. Der PSA hat hierbei als unabhängiger Einzelparameter die höchste prognostische Wertigkeit. Das Risiko für ein organüberschreitendes bzw. metastasiertes Karzinomwachstum steigt mit zunehmendem PSA-Wert und ist schon bei über 10 ng/ml deutlich erhöht. Ein PSA-Wert über 20 ng/ml sollte als Ausschlusskriterium für eine lokale radikale Therapie gewertet werden.

Ein zunehmendes Grading bzw. steigender Gleason-Score sind ebenfalls mit einem signifikanten Anstieg der Wahrscheinlichkeit für ein organüberschreitendes bzw. metastasiertes Karzinom verbunden. Der Zusammenhang zum positiven Residualbefund ist ebenfalls gegeben, wobei hierbei in erster Linie das lokale Tumorstadium und die operative Modalität von Bedeutung sind.

Im Rahmen von Korrelationsanalysen konnten als kombinierte Kriterien für ein organbegrenzttes Karzinom ein klinisch begrenzter Tumor (maximal T2) mit einem PSA zwischen 4 und 10 ng/ml und einem Gleason-Score < 7 benannt werden. Bei PSA-Werten unter 4 ng/ml und tastbarem Tumor muss mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines fortgeschrittenen Befundes gerechnet werden.

Als besondere Gruppe können Karzinome mit einem Gleason-Score 7 beschrieben werden, da in diesen Fällen ein deutlich erhöhtes Risiko für lokal bzw. systemisch fortgeschrittene Karzinome besteht. In diesen Fällen sollte eine diagnostische Lymphadenektomie vor Durchführung einer definitiven Therapie angestrebt werden. Bei Vorliegen eines Karzinoms mit einem Gleason-Score 8 – 10 besteht ein erheblich erhöhtes Risiko für einen nicht organbegrenzten Tumor, so dass eine lokale radikale Therapie auch nach Ausschluss einer Lymphknotenmetastasierung nicht empfohlen werden kann.

Ein besonderer Aspekt der Untersuchung war die Darstellung unserer Ergebnisse in Anlehnung an die „Partin-Nomogramme“ in Abhängigkeit vom Anteil der tumortragenden Biopsien. Hierbei kann vermutet werden, dass die daraus resultierende Vorhersage des pathologischen Stadiums der bisherigen Vorgehensweise, basierend auf der klinischen Stadienbeurteilung, überlegen sein könnte. Diese Hypothese kann jedoch anhand der vorliegenden Daten noch nicht ausreichend bewiesen werden und muss daher im Rahmen weiterer wissenschaftlicher Untersuchungen analysiert werden.