

Probleme nach der radikalen Prostatektomie

Wie Sie Ihren Patienten in der Nachsorge helfen können

VON M. BRAUN, T. KÄLBLE

Der Patient ist operiert, das Prostatakarzinom entfernt, nun kommt er zu Ihnen zur Nachsorge. Hier lesen Sie, wie Sie vorgehen: Welche Untersuchungen werden durchgeführt? In welchen Abständen sollten sie erfolgen? Mit welchen postoperativen Komplikationen müssen Sie rechnen? Was können Sie vor allem bei den klassischen Beschwerden Inkontinenz bzw. Impotenz empfehlen?

Priv.-Doz. Dr. med. Moritz Braun

Ltd. Oberarzt, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Klinikum Fulda



Bei der Nachsorge von Patienten nach radikaler Prostatektomie müssen folgende Fragen berücksichtigt werden:

- Warum und wie lange soll eine Nachsorge erfolgen?
- Welche eingriffsspezifischen Therapiefolgen lassen sich identifizieren und welche therapeutischen Möglichkeiten existieren hierfür?
- Wie wird ein Prostatakarzinomrezidiv erkannt bzw. welche diagnostischen Maßnahmen sind hierfür notwendig?

Nachsorge – warum und wie lange?

In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass in einem Zeitraum von bis zu 15 Jahren oder mehr Prostatakarzinomrezidive auftreten [1, 2]. Dies ist in erster Linie davon abhängig, in

- Priv.-Doz. Dr. med. M. Braun, Prof. Dr. med. T. Kälble, Klinik für Urologie u. Kinderurologie, Klinikum Fulda (Direktor: Prof. Dr. med. T. Kälble).

welchem **Tumorstadium** sich der Patient zum Zeitpunkt des Eingriffs befand. So konnte gezeigt werden, dass in einem frühen Tumorstadium (PSA < 10 ng/ml, kleines Tumervolumen, niedriger Gleason-Score) nahezu 90% der Patienten durch die Operation geheilt werden, während bei einem bei Diagnose bereits lokal weiter fortgeschrittenen Tumor die Langzeitüberlebensraten signifikant niedriger waren [3].

Auch die **Tumordifferenzierung** beeinflusst das tumorspezifische Überleben. So findet sich bei Patienten mit einem niedrigeren histopathologischen Differenzierungsgrad auch eine schlechtere Prognose. Die Differenzierung von Adenokarzinomen der Prostata erfolgt entweder durch die Graduierung entsprechend den WHO-Kriterien oder – in der Zwischenzeit gebräuchlicher – als so genannter Gleason-Score (s. Kasten).

Ein hoher Gleason-Score kann zum einen die Indikation zur Durchführung einer radikalen Prostatektomie sein (Negativ-Selektion). Zum anderen produziert ein entdifferenzierter Tumor möglicherweise eine niedrigere Konzentration des so genannten prostataspezifischen Antigens (PSA), sodass präoperativ ein mögliches Understaging des tatsächlichen Tumorstadiums vorliegt mit der Gefahr einer inkompletten Resektion (R1-Situation) [5]!



Foto: Arteria Photography

Wenn nichts mehr geht: Penisprothese als Ultima Ratio.

Inwieweit diese dann einen negativen Einfluss auf das tumorspezifische Überleben hat, ist aktuell Gegenstand wissenschaftlicher Diskussionen [6].

Neben einer möglichen inkompletten lokalen Entfernung muss aber auch die Variabilität des Lymphsystems mit einer potenziell atypischen lymphogenen Metastasierung berücksichtigt werden. In retrospektiven Studien zeigt sich, dass bei ausgedehnter Lymphknotenresektion unter Einbeziehung der Resektionsgebiete um die A. iliaca interna, A. iliaca communis und präsakral in bis zu 10% der Fälle Metastasen in atypischen Lymphabflussgebieten, die standardmäßig nicht entfernt werden, auftreten [7, 8].

Die regelmäßige Tumornachsorge soll so früh wie möglich das Auftreten

eines Rezidivs erkennen, um eine adjuvante Therapie frühzeitig einzuleiten! Demzufolge ist eine postoperative tumorspezifische Nachsorge unter Berücksichtigung des individuellen Progressionsrisikos über einen Zeitraum von mehr als fünf Jahren, d. h. 10 bis 15 Jahre, anzuraten.

Memo
 Als Empfehlung für die Nachsorgeuntersuchungen gilt: im ersten postoperativen Jahr alle drei Monate, in den darauffolgenden Jahren alle sechs Monate und anschließend jährlich.

Komplikationen der Prostatektomie
 Die eingriffsspezifischen Komplikationen werden prinzipiell in Früh- und Spätkomplikationen eingeteilt (Tabelle 1). Während die perioperativen Komplikationen keinen wesentlichen Einfluss auf die postoperative Nachsorge haben (mit Ausnahme der Thrombose bzw. der Lungenembolie, welche evtl. eine gerinnungshemmende Langzeittherapie bedingen), müssen die folgenden Komplikationen in der Nachsorge berücksichtigt werden.

Belastungsinkontinenz
 Die Mehrzahl der Patienten nehmen an einer **Rehabilitationsmaßnahme** (stationär oder ambulant) teil, durch die meist ein Rückgang auf eine allenfalls erstgradige Belastungsinkontinenz erreicht wird. Durch anschließendes eigenständiges Fortsetzen des Kontinenztrainings kommt es bei mehr als 90% der Patienten zum komplettem Sistieren der Inkontinenz. In wenigen Fällen werden weitergehende intensivierte physiotherapeutische Maßnahmen notwendig, bspw. mit Bio-Feedback-Systemen über ca. sechs Monate.

In besonders schwierigen Fällen kann eine **medikamentöse Therapie** mittels eines Serotonin/Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmers (Duloxetin) indiziert und hilfreich sein, wenn gleich es sich hier um einen Behandlungsversuch (Off-Label-Use) handelt, der nicht von den Krankenkassen finanziert wird.

Bei den wenigen Patienten mit bleibender schwerwiegender Belastungsinkontinenz kommen **operative Maßnahmen** zur Anwendung, welche prinzipiell alle eine Erhöhung des vesikalen Auslasswiderstands zum Ziel haben. So kann der Schließmuskel mit verschiedenen Substanzen wie Hyaluronsäure/Dextranomer oder Polydimethylsiloxan „unterfüttert“ werden. Problematisch ist die geringe Ortsständigkeit der verwendeten Substanzen mit konsekutiv geringer Langzeitwirkung [9]. Neuere Systeme wie justierbare Ballone am Blasenhals bzw. autologe Schlingensysteme sind in Entwicklung bzw. gerade neu eingeführt worden und somit als experimentell anzusehen [10, 11].

Besteht nach zwölf Monaten weiterhin eine schwerwiegende Belastungsinkontinenz, so stellt – nach Ausschöpfung aller konservativen Therapiemaßnahmen – die **Implantation eines künstlichen Schließmuskels** eine sinnvolle und etablierte Alternative dar. Aufgrund der Komplexität des Systems, verbunden mit einer relativ großen Menge an Fremdmaterial, ist dieser Eingriff mit einer relativ hohen Reoperationsrate (28–35%) behaftet. Andererseits zeichnet sich das System durch eine hohe Erfolgsrate (komplette Beseitigung der Inkontinenz in 78–97%) aus [12, 13].

Definition
Gleason-Score
 Beim Gleason-Score handelt es sich um eine histopathologische Einteilung, welche die pluripotente Differenzierung des Prostatakarzinoms berücksichtigt. So werden die unterschiedlichen, nebeneinander vorkommenden histopathologischen Erscheinungsbilder in einer Graduierung von 1 bis 5 (1 = gut differenziert; 5 = sehr schlecht differenziert) eingeteilt. Aus den beiden schlechtesten Graduierungen wird dann der so genannte Gleason-(Summen-)Score (2–10; 2 = gut differenziert, 10 = extrem schlecht differenziert) berechnet [4].

Verlust der Erektionsfähigkeit
 Während in einem selektionierten Krankengut (T1c, PSA < 10 ng/ml, Gleason-Score < 7, präoperativ potent) die beidseits nerverhaltende radikale Prostatektomie eine gute Prävention erlaubt, tritt bei Verfahren mit unilateralem oder ohne Erhalt des Gefäßnervenbündels der Verlust der Erektionsfähigkeit als häufiges Problem auf (Abb. 1). In diesem Fall ist nicht nur der Patient, sondern auch dessen Partnerin betroffen.

Table 1

Früh- und Spätkomplikationen der Prostatektomie

	Komplikationen	Inzidenz (%)
Peri- bzw. direkt postoperativ	Mortalität	0,0–2,1
	Ausgeprägte Blutungen	1,0–11,5
	Rektumläsionen	0,0–5,4
	Tiefe Beinvenenthrombose	0,0–8,3
	Embolie	0,8–7,7
	Anastomoseninsuffizienz	0,3–15,4
Postoperativ (Langzeit)	Leichte Belastungsinkontinenz	4,0–50,0
	Ausgeprägte Belastungsinkontinenz	0,0–15,4
	Impotenz*	29,0–100,0
	Anastomosenengen	0,5–14,6
	Harnabflussstörungen	0,0–0,7
	Harnröhrenengen	2,0–9,0

* Abhängig von der OP-Technik (z. B. nerverhaltend)

Hier bedarf es in erster Linie einer sorgfältigen Evaluation der Problematik, idealerweise in Anwesenheit beider Betroffenen. Zusätzlich sollten die Symptome mittels eines standardisierten Erhebungsbogens dokumentiert werden, sodass ein evtl. Therapieerfolg objektivierbar wird.

War ein Patient präoperativ potent, muss perioperativ frühzeitig mit einer erektionsfördernden Therapie begonnen werden. Es ist mittlerweile evident, dass es postoperativ zu einer fibrotischen Umwandlung der glattmuskulären Zellen des Schwellkörpers kommt, wenn nicht regelmäßig Erektionen oder zumindest deutliche Tumescenzzunahmen erfolgen. So sollten Männer, welche nerverhaltend operiert wurden, über mehrere Wochen regelmäßig einen **5-Phosphodiesterase-Hemmer** einnehmen. Dadurch wird die Anzahl der nächtlichen unwillkürlichen Erektionen mit Oxygenierung des Schwellkörpergewebes erhöht, was zumindest eine partielle Rückumwandlung der Fibrosierung bewirkt.

Patienten, welche nicht nerverhaltend behandelt werden konnten, kann eine **Schwellkörperautoinjektionstherapie (SKAT)** empfohlen werden.

Bei einem Therapieversagen kann bei beiden Patientengruppen eine **Vakuumpumpe** zusätzlich oder auch allein angewendet werden.

Die Ultima Ratio stellt die **Implantation einer Schwellkörperprothese dar**. Dieser Schritt sollte allerdings frühestens nach einem oder gar zwei Jahren erfolgen, da in dieser Zeit durchaus eine Verbesserung der Erektionsfähigkeit erfolgen kann (Abb. 1) [14, 15].

Harnröhrenengen/Anastomosenengen
Harnröhrenengen bzw. Anastomosenengen können relativ schnell oder noch nach Jahren postoperativ auftreten. Die Therapie der Wahl ist die Inzision der Harnröhre bzw. des Blasenhalsses. Unangenehmerweise neigen diese Engen häufig zu Rezidiven, sodass am Ende durchaus größere rekonstruktive Eingriffe bis hin zur Neuanastomosierung der Blase an die Urethra erfolgen können.

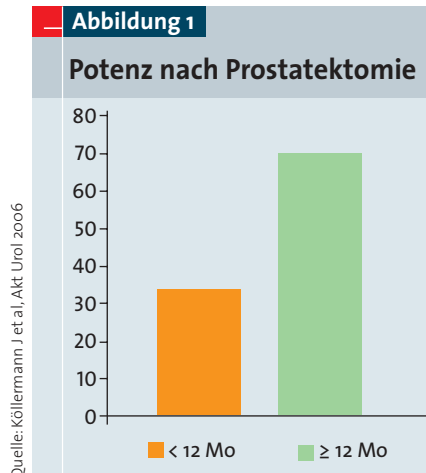


Abb. 1 Postoperativ wiedererlangte Potenz (Fähigkeit zur Ausübung von Geschlechtsverkehr ohne Hilfsmittel) in Abhängigkeit von der Zeit nach radikaler Prostatektomie.

Rezidivmonitoring – PSA-Wert im Auge behalten

Für das Monitoring des Prostatakarzinoms ist die Bestimmung des PSA-Werts essenziell. Bevor man eine Beurteilung des Krankheitsstadiums vornehmen kann, müssen zwei entscheidende Fragen beantwortet werden:

- 1) Wie tief sollte der PSA-Wert nach radikaler Prostatektomie abfallen?
- 2) Wie wird ein Rezidiv definiert?

Da bei einer radikalen Prostatektomie normalerweise das gesamte PSA-produzierende Gewebe entfernt wird, sollte der PSA-Wert postoperativ innerhalb weniger Wochen auf einen nicht nachweisbaren Wert abfallen [16]. Ist dies nicht der Fall, muss man davon ausgehen, dass entweder nicht die gesamte Prostata entfernt wurde oder bereits Mikrometastasen vorliegen.

Wann liegt ein Rezidiv vor?

Die Definition eines PSA-Rezidivs hängt vom durchgeführten Eingriff ab. Für Patienten, die sich einer radikalen Prostatektomie unterzogen haben, wurde durch eine international besetzte Expertenkommission als PSA-Rezidiv ein zweimalig aufeinanderfolgender PSA-Anstieg von $\geq 0,2$ ng/ml festgelegt [17, 18]. Ein nach radikaler Prostatektomie schneller Anstieg des PSA-Werts deutet eher auf eine Metastasierung, ein langsamer Anstieg auf eine lokale Rezidivbildung hin.

Ein weiterer Hinweis auf die Art der Metastasierung ergibt sich auch aus dem **Zeitpunkt des PSA-Anstiegs** und der **primären Tumordifferenzierung**. Je später dieses Ereignis stattfindet und je besser differenziert der Primärtumor war, desto eher handelt es sich um ein lokales Problem [19, 20]. Allerdings kann es in seltenen Fällen auch zu einer Metastasierung mit einer nicht detektierbaren PSA-Konzentration kommen. Daher wird neben der PSA-Bestimmung die digitale rektale Untersuchung (DRE) sowie eine transurethrale Sonografie zum Nachweis eines Lokalrezidivs empfohlen [21].

Vorgehen im Rezidivfall

Bei nachgewiesenem Rezidiv werden ein transrektaler Ultraschall, eine Skelettszintigrafie sowie ggf. eine CT oder Cholin-PET durchgeführt. Je nach Befund wird daraufhin entweder eine lokale Therapie in Form einer Radiatio oder bei systemischer Metastasierung eine antiandrogene Therapie eingeleitet.

Literatur bei den Verfassern

Für die Verfasser:

Priv.-Doz. Dr. med. M. Braun
Klinik für Urologie und Kinderurologie,
Klinikum Fulda, Pacelliallee 4
D-36043 Fulda
E-Mail: moritz.braun@klinikum-fulda.de

Summary

Postoperative Problems and Aftercare in Post-radical-prostatectomy Patients

Essential components of tumor follow-up in prostate cancer patients are considered to be the determination of PSA in combination with digital rectal examination, and abdominal together with transurethral ultrasonography. Depending upon the symptoms presenting, additional specialist urological examinations, such as urine flow measurement and cystoscopy may be indicated. The follow-up should be carried out every three months in the first postoperative year, every 6 months in the following years, and annually thereafter.

Keywords: Prostate cancer – Radical prostatectomy – Follow-up