

Schiffe versenken

Jedes Jahr wird in Schleswig-Holstein bei etwa 2450 Männern Prostatakrebs festgestellt, der häufigste Tumor des Mannes, gut heilbar, wenn früh erkannt. Doch die Verfahren der Früherkennung haben Defizite. *Von Christian Trutschel*

Die Bildgebung beim Prostatakrebs sei „eines der besten Themen der Urologie der letzten zwei Jahre“, stellte Prof. Klaus-Peter Jünemann gleich zu Beginn seines zweitägigen Kongresses im Kieler Hotel Atlantic fest. Kurz zuvor hatte der Direktor der Klinik für Urologie und Kinderurologie am UKSH, Campus Kiel, die etwa 100 ange-reisten Urologen willkommen geheißen. Einige blickten immer mal wieder durch die großen Fenster nach draußen. Einen Hafen vor der Tür hat nicht jeder.

Schiffe versenken – das ist ein Vergleich, mit dem Prof. Tillmann Loch Patienten gerne die Situation erklärt, wenn sie wegen eines Verdachts auf Prostatakrebs zu ihm kommen. Loch ist Chefarzt der Urologischen Klinik der Ev.-Luth. Diakonissenanstalt zu Flensburg und genießt den Ruf, einer der besten Prostata-Spezialisten im Land zu sein. Ein Verdacht auf Prostatakrebs entsteht, wenn der Hausarzt mit dem Finger Verhärtungen an der nahe dem Enddarm gelegenen Prostata ertastet hat und wenn der aus dem Blut des Patienten bestimmte PSA-Wert (PSA = prostataspezifisches Antigen), die der gesetzlich Versicherte selbst bezahlen muss (20 bis 30 Euro, je nach Labor), von Jahr zu Jahr schneller als 0,35 ng/ml ansteigt oder gleich der erste erhobene PSA-Wert den Grenzwert – 4 ng/ml – übersteigt. Sinnvoll für Patienten ist es also, jährlich zur Vorsorge zu gehen und möglichst beim selben Labor und beim selben Arzt die Untersuchungen vornehmen zu lassen.

Basiswerkzeug der Urologen ist der transrektale Ultraschall (TRUS). Dieser liefert zwar ein genaueres Bild, dessen Analyse ein geschultes Auge verlangt, ist aber gerade für kleine Tumoren immer noch nicht präzise genug. Bei entsprechend erhärtetem Verdacht ist der nächste Schritt ein Schnitt: Apparativ werden – entweder durch den Enddarm (transrektal) oder durch den Damm zwischen After und Hodensack (perineal) – kleine Gewebezyylinder aus der Prostata gestanzt, die ein Pathologe auf Krebszellen hin untersucht. Die Position des Patienten bei der Biopsieentnahme ähnelt derjenigen einer Frau auf einem gynäkologischen Stuhl. Die gute Nachricht: Im Schnitt 80 Prozent der Gewebeproben sind negativ, also krebsfrei. Die schlechte: Der Operateur sticht unter TRUS-Kontrolle ins Ungewisse, kann daneben treffen oder trifft einen Tumor, weiß aber nicht, wie und wohin ausgedehnt dieser ist. „Den Nierentumor sehen wir im CT (Computer-Tomogramm, Anm.), das Penis-Karzinom sehen wir“, sagt Loch, „aber bei der Prostata ist die Situation etwas archaisch.“

Loch hat – in der Anfangsphase mit Landesmitteln unterstützt – ein eigenes Verfahren entwickelt: ANNA/C-TRUS. ANNA steht für künstliche neuronale Netzwerkanalyse, C-TRUS für Computer-assisted analysis of transrectal ultrasound. Es ist ein System, das mit jedem untersuchten Patienten, jeder Aufnahme, jedem Tumor dazulernt und zunehmend besser verdächtige Areale benennt. „Die Qualität des Ultraschallbildes ist für ANNA/C-TRUS sehr wichtig“, warf der Kieler Urologe Dr. Hagen Bertermann ein. „Inzwischen sind über 5000 Patienten mit ANNA untersucht worden“, so Loch. Mehr als 350 Prostatakrebspatienten, die im Rahmen konventioneller Therapien übersehen worden seien, hätten mithilfe von ANNA geheilt werden können, „darauf bin ich ein bisschen stolz“.

Die Anwendung stellte der Flensburger Urologe und frühere THW-Bundesligahandballer als sehr einfach dar. Anschaffung von Hardware sei nicht erforderlich, ein Zentralserver ermögliche es Urologen, die Ultraschallbilder in ihrer Praxis zu akquirieren, per E-Mail an das im Netz verfügbare ANNA zu schicken, „dann markiert das System farbige Areale, die Krebsareale ähneln, die bei früheren Untersuchungen anderer Patienten gefunden wurden. Wir markieren für das Auge nicht erkennbare Läsionen.“ Kosten pro Patient: ca. 450 €. Zwar ein klinisch validiertes, aber kein Diagnose-Verfahren, betont Loch: „ANNA/C-TRUS sagt uns Urologen nur: Überprüf' mal diese Areale, mach' gezielt Biopsien. Der



Ein Urologe entnimmt Gewebeproben aus der Prostata eines Patienten. Foto Klinik f. Urologie u. Kinderurologie, UKSH, Campus Kiel

Anspruch ist nicht, zu sagen, dass das markierte Areal ein Karzinom ist. Der Anspruch ist, mit weniger Biopsien mehr zu erkennen.“ Um jedoch vorherzusagen, ob ein Prostatatumor organbegrenzt sei, fühle er sich „nicht sicher genug“, sagte Loch auf Nachfrage, „mit dieser Software nicht“.

Auch die anderen Verfahren sind nicht perfekt. Keines kann 100-prozentig Prostatakrebs erkennen oder ausschließen, auch nicht die Kernspintomographie (MRT) – Kosten pro Untersuchung: ca. 500 €. Die MRT, so Priv.-Doz. Boris Hadaschik, Urologe am Universitätsklinikum Heidelberg, sei etwas für den spezialisierten Radiologen, die Urologen müssten systematisch nachbiopsieren. Das Problem, so Klaus-Peter Jünemann, sei stets die Gewebedifferenzierung. Ist das auffällige Areal eine Entzündung, eine Fibrose oder ein Tumor? Der Goldstandard ist deshalb nach wie vor die systematische Stanzbiopsie.

Als „ein junges Verfahren, aber nichts Neues, weil letztlich nichts anderes als die rektale Tastuntersuchung“ bezeichnete Priv.-Doz. Georg Salomon von der Martini-Klinik am Universitätsklinikum Eppendorf die Elastographie oder Gewebehärtenquantifizierung. „Wir dehnen und entlasten das Gewebe und suchen so nach hartem Gewebe, das tumorös ist.“ Die Elastographie sei „eine Methode, die durch gezielte Biopsie in Echtzeit die Detektion des Prostata-Ca. deutlich erhöht“. Eines der Probleme dieser Methode sei jedoch: „Auch entzündetes Gewebe ist härter.“ Gleichwohl habe eine eigene Studie, durchgeführt an über 100 Patienten mit gesichertem Krebs vor deren Prostata-Radikaloperation, gezeigt, dass die Elastographie mehr als 75 Prozent der Tumore entdeckte, von den aggressiveren Tumoren sogar 93 Prozent, „das finde ich persönlich sehr schön“, so Salomon. Umgekehrt wurde in einer anderen Männergruppe, der nach Elastographie ein besonders niedriges Krebsrisiko attestiert wurde, bei jedem Vierten doch ein Karzinom nachgewiesen. „Erschütternd für mich“, kommentierte Salomon dieses Ergebnis und folgerte: „Wir müssten vielleicht alles kombinieren: Elastographie, ANNA/C-TRUS, HistoScanning.“

Über das ebenfalls noch junge HistoScanning zu referieren, fiel dem Kieler Oberarzt Dr. Moritz Hamann zu. Es sei „eine anwenderunabhängige Analyse der Rohdaten aus der konventionellen rektalen Ultraschalluntersuchung“, so Hamann. Der dänische Hersteller wirbt damit, dass sogar sehr kleine Tumoren gefunden, rot markiert und so auch von einem weniger geübten Arzt-Auge erkannt würden. Das war der Clou, der vor zwei Jahren viele Urologen, auch Hamanns Chef Jünemann, euphorisierte (das Journal berichtete). Doch bis heute fehlen die wirklich aussagekräftigen Daten. Es gibt eine Studie mit 29 Patienten von 2008 und eine weitere mit 29 Patienten von 2011. „Die Firma hat versäumt“, so Jünemann, „eine Datenbank einzurichten. Wir haben inzwischen etwa 1000 Männer mit HistoScanning untersucht und mehr als 200 biopsiert. Die Daten haben wir vor mehr als vier Monaten zum iPRI (International Prevention Research Institute) nach Lyon geschickt.“ Jünemann glaubt an das System: „Ich operiere keinen mehr ohne HistoScanning. Wir müssen zu Mitteln kommen, die es auch dem nicht so erfahrenen Untersucher erlauben, ein Prostatakarzinom zu entdecken. Das ist ein langer Weg.“

In der Kieler Uni-Klinik, so Oberarzt Hamann, werde HistoScanning (Untersuchung: ca. 450 €) in die Biopsieroutine eingebaut. Gestochen würden die drei größten, vom System farblich markierten Areale. „HistoScanning kann uns als Orientierungshilfe zum jetzigen Zeitpunkt dienlich sein. Wir können aber nicht sagen: Karzinom ja oder nein. Das ist im aktuellen Zustand sicher nicht möglich.“

Avastin und Lucentis gleich wirksam gegen AMD

Gegen die altersabhängige Makuladegeneration (AMD), in Industrieländern die häufigste Ursache für den Verlust der Sehkraft, helfen die beiden Medikamente Avastin und Lucentis ähnlich zuverlässig. Beide Präparate bessern bei rund zwei Dritteln der Patienten das Sehvermögen deutlich, so das Resultat einer mit Spannung erwarteten Vergleichsstudie von US-Forschern der Universität von Pennsylvania an gut 1100 Patienten über zwei Jahre. Resultat: Zwischen beiden Mitteln gebe es über einen längeren Zeitraum fast keinen Unterschied. Zwar kam es bei Avastin etwas häufiger zu Nebenwirkungen. Aber ob dies tatsächlich an dem Wirkstoff liegt, lassen die Forscher im Fachblatt *Ophthalmology* offen. *Walter Willems (3)*

Neugeborene routinemäßig auf Herzfehler untersuchen

Neugeborene Babys sollten routinemäßig auf Herzfehler untersucht werden. Manchmal werden solche Defekte zwar während der Schwangerschaft oder nach der Geburt diagnostiziert. Aber etwa jeder zweite Herzfehler bleibt unentdeckt, oft mit lebensbedrohlichen Folgen für das Kind. Forscher der Universität von London prüften den Nutzen eines Pulsoxymeters. Dieses misst den Sauerstoffgehalt des Blutes und wird am Finger, Fuß oder Ohr läppchen angebracht. Die Wissenschaftler werteten 13 Studien mit insgesamt fast 230 000 Babys aus. Die Studien zeigen, dass das Gerät mehr als 76 Prozent aller Herzfehler aufspürt. Am genauesten sei die Messung etwa 24 Stunden nach der Geburt, schreiben die Forscher im Fachblatt *The Lancet*.

Spätgeborene Kinder sind anfälliger für ADHS

Kommen Kinder deutlich nach dem berechneten Geburtstermin zur Welt, so sind sie anfälliger für Verhaltensprobleme wie etwa die Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Bei einer Geburt nach der 42. Schwangerschaftswoche ist das ADHS-Risiko mehr als verdoppelt, wie aus einer niederländischen Studie hervorgeht. Die Forscher der Universität Rotterdam untersuchten mehr als 5100 Babys im Alter von 1,5 und drei Jahren. Verhaltensprobleme gab es gehäuft sowohl bei den Frühchen als auch bei den Spätgeborenen, wie die Kindermediziner im *International Journal of Epidemiology* schreiben. Sie berücksichtigten Größe und Gewicht der Mutter, Tabak-, Alkoholkonsum und Ernährung während der Schwangerschaft.