

Wissenschaft Wissen schafft

Alles dank Ihrer Unterstützung

Lieber ehemaliger Patient,

schon wieder ein Brief von der Martini-Klinik? Schon wieder ein Dankeschön für das Ausfüllen der Fragebögen? Ein ganz dickes Ja! Wie in den vergangenen Jahren auch, möchten wir Ihnen schreiben, welchen Beitrag Ihre Antworten für die Wissenschaft liefern. Und **wir möchten uns in diesem Jahr bei Ihnen mit einem digitalen Patientenkongress "revanchieren"**. Dazu am Ende des Briefes ein paar weitere Informationen.

Zunächst habe ich Ihnen aus den vielen Publikationen unserer Klinik eine Auswahl herausgesucht, die Ihnen die vielen Bereiche unserer Forschungsaktivitäten widerspiegelt.

In den ersten beiden Arbeiten möchten wir Ihnen zeigen, dass unsere Forschungspartner und wir stets bemüht sind, neben der Verbesserung der Verfahren in der Diagnostik und Therapie auch neue zu entwickeln.

In der sogenannten PROPOSE-Studie haben wir gemeinsam mit anderen Kliniken überprüft, ob ein neuer Bluttest präziser als der traditionelle PSA-Test einen behandlungsbedürftigen Prostatakrebs anzeigen kann.

Proclarix: Kann ein neuer Bluttest präziser sein als der traditionelle PSA-Test?

Steuber T, et al., PROPOSE: a real-life prospective study of Proclarix, a novel blood-based test to support challenging biopsy decision making in prostate cancer. *Eur Urol Oncology* under review

Die PSA-gestützte Prostatakrebsdiagnostik führt häufig zur Durchführung unnötiger Biopsien und der Entdeckung nicht behandlungsbedürftiger Tumoren. Mithilfe dieses Bluttests namens Proclarix soll die Erkennung bedrohlicher Karzinome verbessert werden. In dieser Studie wurden nun unter der Leitung unserer Klinik 457 Patienten aus 10 europäischen Zentren mit Prostatakrebsverdacht prospektiv eingeschlossen. Bei negativem Proclarix-Test wiesen tatsächlich 92 % der Patienten kein signifikantes Karzinom in der darauf durchgeführten Prostatabiopsie auf. Die Ergebnisse dieser Studie sollen zukünftig dazu beitragen, Patienten mit einem erhöhten PSA-Wert, aber unauffälligem Proclarix-Test, eine Prostatabiopsie zu ersparen. Noch muss dieser vielversprechende Bluttest in weiteren Studien untersucht werden und zeigen, ob er tatsächlich robust genug ist, die Prostatakrebsdiagnostik zu präzisieren.

Können unsere Gene Hinweise auf den Verlauf einer Prostatakreberkrankung liefern?

Höflmayer D, et al. Expression of CCCTC-binding factor (CTCF) is linked to poor prognosis in prostate cancer. *Mol Oncol.* 2020;14(1):129-138

Diese Veröffentlichung ist ein Beispiel dafür, wie durch die Kombination der Datenauswertung von Krebsverläufen aus der Martini-Klinik-Datenbank mit Untersuchungen aus der Gewebekbank in der Pathologie des UKE zukunftsweisende Marker- und Genuntersuchungen beim Prostatakrebs erfolgen können. Möglich ist solch eine Forschung nur, weil überwältigend viele unserer Patienten neben der Befragung nach ihrem Krankheitsverlauf auch dazu eingewilligt haben, dass „ihr“ Tumorgewebe und „ihre“ Daten in anonymisierter Form für Forschungszwecke verwendet werden dürfen. In der Pathologie wurde mit dem Gewebe ein sogenannter TMA (Tissue Microarray) entwickelt.

Dabei wurden winzige Anteile des Tumorgewebes von fast 20.000 Patienten auf wenige Objektträger übertragen. Somit lassen sich in praktisch einem Arbeitsgang neue Gewebemarker parallel an 20.000 Tumoren untersuchen. Das Besondere hierbei ist, dass zu jedem Tumor der weitere Krankheitsverlauf bekannt ist und somit Rückschlüsse auf die Prognose für jeden untersuchten Marker möglich sind.

In dieser Publikation wurde der Marker CCCTC-binding factor (CTCF) auf dem TMA untersucht. CTCF spielt eine wichtige Rolle in der DNA-Strukturstabilisierung und beim Ablesen der Gene. Fehlsteuerungen von CTCF wurde bereits bei einigen Krebsarten nachgewiesen. Es gibt aber kaum Informationen, ob es auch einen Einfluss auf das Prostatakarzinom hat. Die Untersuchungen konnten zeigen, dass ein signifikanter Zusammenhang mit der erhöhten Ausprägung von CTCF im Tumorgewebe mit einer schlechteren Prognose besteht. Patienten, in deren Tumor CTCF besonders stark nachweisbar war, hatten signifikant häufiger ein Wiederauftreten des Tumors (Rezidiv).

CTCF ist somit ein potentieller Biomarker der Zukunft, um die Prognose des Prostatakarzinoms individuell für jeden Patienten besser vorhersagen zu können. Auch hier sind dies erste Erkenntnisse, die noch keinen Einzug in die „klinische Routine“ gefunden haben; solche Untersuchungen sind aber enorm wichtig, um den Verlauf von Krebserkrankungen zukünftig besser zu verstehen und hieraus präzisere Nachsorge- und Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln.

Biopsien: Wieviele Prostata-Stanzen reichen für eine sichere Diagnosestellung aus?

Leyh-Bannurah SR, et al., Minimum Magnetic Resonance Imaging-Ultrasound Fusion Targeted Biopsy Cores Needed for Prostate Cancer Detection: Multivariable Retrospective, Lesion Based Analyses of Patients Treated with Radical Prostatectomy. *J Urol.* 2020 Feb;203(2):299-303

Die Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) der Prostata bei auffälligen und abklärungsbedürftigen PSA-Erhöhungen hat sich zunehmend zur Standard-Bildgebung vor einer geplanten Prostatabiopsie entwickelt. Suspekte Areale im MRT können in modernen Ultraschallgeräten bei einer Prostatabiopsie angezeigt werden. In einer solchen „Fusionsbiopsie“ werden die Bildgebung des Ultraschalls und das Ergebnis der MRT übereinandergelegt, also fusioniert. Hierdurch kann das suspekte Areal sicher angezeigt werden. Da man aber auch hier „daneben stechen“ kann, haben wir in einer Studie untersucht, wie viele Proben aus einem suspekten Areal entnommen werden müssen, damit man das suspekte MRT Areal auch sicher „erwischt“. Bei 771 Patienten erfolgte per MRT-Fusionsbiopsie eine Prostatakarzinomdiagnose und später eine radikale Prostatektomie. An dieser Kohorte konnte die diagnostische Bedeutung jedes einzelnen, während der MRT-Fusionsbiopsie entnommenen, Stanzzyinders erhoben werden. Wichtig war hierbei, dass die in der Bildgebung gesehene suspekten Areale dann mit den tatsächlichen Tumorherden in der entfernten Prostata verglichen werden konnten. Somit wurde die „wahre“ Tumorausdehnung als Referenz herangezogen. In der Studie zeigten wir, dass vor allem bei Hochrisiko-Patienten die Entnahme von maximal drei Stanzzyindern pro auffälliger Läsion zur präzisen Diagnosestellung ausreichen und keine weiteren Proben zu einer sicheren Diagnostik nötig sind.

Wie kann man blutverdünnende Medikamente bei operativen Eingriffen besser managen?

Beckmann A, et al., Perioperative management of direct oral anticoagulants in patients undergoing radical prostatectomy: results of a prospective assessment. *World J Urol* 2019, doi: 10.1007/s00345-019-02668-z. Epub 2019 Feb 6.

In dieser Arbeit haben wir uns mit dem Umgang moderner blutverdünnender Medikamente vor, während und unmittelbar nach einem operativen Eingriff beschäftigt. Patienten, die aufgrund verschiedener Erkrankungen, wie z.B. chronisches Vorhofflimmern, eine Blutverdünnung benötigen, stellen eine besondere Herausforderung vor geplanter radikaler Prostatektomie und natürlich auch anderen chirurgischen Eingriffen dar. Einerseits soll das Blutungsrisiko während und nach der Operation nicht erhöht sein, andererseits sollen auch keine Komplikationen durch ein zu langes Absetzen der Blutverdünner entstehen. Wir haben in Zusammenarbeit mit den Kollegen aus der Gerinnungsambulanz des UKE einen Algorithmus entwickelt, welcher einen standardisierten Umgang mit verschiedenen blutverdünnenden Medikamenten vor radikaler Prostatektomie erlaubt. Wir konnten anhand unserer Datenbank ermitteln, dass dieser Algorithmus zum einen nicht das Blutungsrisiko während oder nach der Operation erhöht und zum anderen kein erhöhtes Risiko anderweitiger Komplikationen besteht. Diese Erkenntnis war wichtig, da es bislang noch keine Untersuchung zu einem standardisierten Umgang mit solchen Medikamenten während und nach einer Operation gab.

Kann man nervschonend operieren, ohne das Risiko eines Rezidivs zu erhöhen?

Preisser F et al., Association of neurovascular bundle preservation with oncological outcomes in patients with high-risk prostate cancer. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2020 Aug 19. doi: 10.1038/s41391-020-00266-4. Online ahead of print.

In dieser Arbeit beschäftigten wir uns mit dem Schnellschnitt während der Operation. Die Schnellschnitt-Methode, welche wir in der Martini-Klinik während einer nervschonenden Operation durchführen, erlaubt während des Eingriffs Tumorzellen am Schnitttrand zu erkennen und nur dann durch ein „Nachschneiden“ weiteres Krebsgewebe zu entfernen, wenn dies notwendig erscheint. Wir haben hier untersucht, ob man bei entsprechender Schnellschnitt-Diagnostik auch bei aggressiveren Tumoren ggf. potenzschonend operieren kann, ohne die Radikalität des Eingriffs zu gefährden. Die Verlaufsdaten von über 4.000 Patienten zeigten, dass die Erhaltung der Nerven bei der radikalen Prostatektomie auch bei Patienten mit einem Hochrisiko-Tumor oder lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom nicht mit einem schlechteren onkologischen Ergebnis verbunden ist. Somit kann bei ausgewählten Patienten, bei denen das Risiko eines nicht organbegrenzten Tumors besteht, nervschonend operiert werden. Voraussetzung hierzu ist die Durchführung der Schnellschnitt-Diagnostik während des Eingriffs und im Bedarfsfall eine Nachresektion des angrenzenden betroffenen Gewebes.

Noch einmal: solche Erkenntnisse wären ohne Ihre Beantwortung unserer Fragebögen nicht möglich. Sie helfen damit, die Therapie des Prostatakrebses voranzutreiben und zu verbessern. Vielen, vielen Dank dafür.

Und nun zu der Premierenveranstaltung:

Online Patientenkongress Prostatakrebs am 7. November 2020 von 14 bis 17 Uhr

Dieser Patientenkongress ist wie eine Fernsehsendung konzipiert, läuft aber auf drei Kanälen gleichzeitig. In drei Livestreams, aus drei Studios heraus erwarten die Teilnehmer 20 Vorträge, 9 Fragerunden und Pausengespräche im virtuellen Foyer.

Kanal 1: Diagnostik / Kanal 2: Therapieoptionen / Kanal 3: Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms
Auf allen Kanälen: Beiträge zur Komplementärmedizin und Psychoonkologie.



Das Programm und weitere Informationen finden Sie auf www.martini-klinik.de/patientenkongress

Wir laden Sie herzlich ein, dabei zu sein. Die Teilnahme ist kostenlos, eine formlose Registrierung erforderlich.

Wir hoffen, es geht Ihnen gut, und verbleiben mit herzlichen Grüßen aus der Martini-Klinik



Prof. Dr. Hartwig Huland
Leitender Arzt und Mitglied der Faculty der Martini-Klinik