



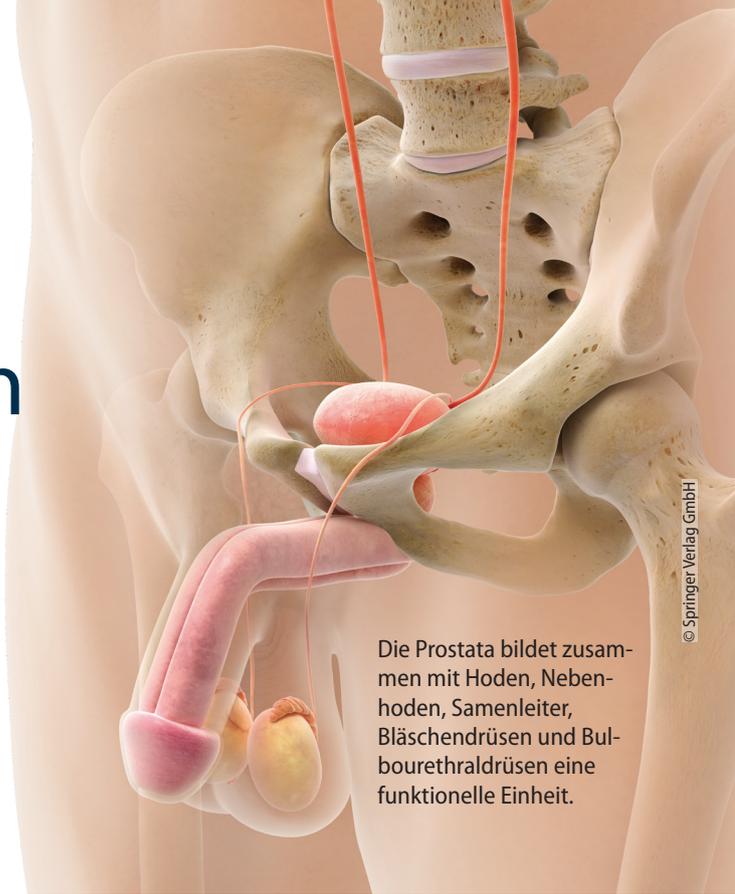
PCa: Adäquate Therapie auswählen

Prostatologie für den Hausarzt – Teil 1

DAS WICHTIGSTE IN KÜRZE

In Anbetracht der kritischen Diskussion des PSA-Wertes in den Medien muss man sich vor allem darüber im Klaren sein, dass das PSA von Prostatagröße, -entzündung und -karzinom abhängig sein kann und der Wert nicht isoliert davon betrachtet werden darf. Werden diese einfachen Faktoren berücksichtigt und die Vorsorge früh begonnen, kann fast jedes signifikante Prostatakarzinom rechtzeitig erkannt werden.

von Thomas C. Stadler und Christian G. Stief



Die Prostata bildet zusammen mit Hoden, Nebenhoden, Samenleiter, Bläschendrüsen und Bulbourethraldrüsen eine funktionelle Einheit.

© Springer-Verlag GmbH

Das Prostatakarzinom (PCa) hat sich zum häufigsten malignen Tumor des Mannes entwickelt und stellt in den westlichen Industrienationen die zweithäufigste tumorassoziierte Todesursache bei männlichen Patienten dar. Der Häufigkeitsgipfel findet sich in der 7. bis 8. Lebensdekade. Der Anstieg der Inzidenzrate ist der häufig frühzeitigeren Diagnose des PCa durch Bestimmungen des prostata-spezifischen Antigens (PSA) zuzuschreiben, wodurch sich auch die erheblich angestiegene Rate der Detektion bei jüngeren Männern unter 65 Jahren erklären lässt.

Allerdings ist es heute durch die Messung des Serum-PSA auch möglich, das Prostatakarzinom in den meisten Fällen (> 70 %) in einem organbegrenzten Stadium zu erkennen. Lesen Sie hier gemäß der interdisziplinären Leitlinie der Qualität S3 zu Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms:

Lebensstil beeinflusst die Entstehung des PCa

Obwohl die genauen Zusammenhänge und Mechanismen noch nicht zufriedenstellend geklärt werden konnten, ergaben epidemiologische Studien, dass re-

gelmäßige körperliche Aktivität und sportliche Betätigung die Entstehung eines mäßig bis schlecht differenzierten PCa zu hemmen scheinen. Sonneneinstrahlung beziehungsweise UV-Strahlung senkt offenbar ebenfalls das Erkrankungsrisiko.

Die Adipositas stellt möglicherweise nicht nur einen Risikofaktor für die Entstehung eines Prostatakarzinoms dar, Männer mit einem Body-Mass-Index von über 35 kg/m² haben unter Umständen auch ein deutlich erhöhtes Risiko eines Krankheitsrezidivs im Sinne eines PSA-Neuanstiegs nach radikaler Prostatektomie.

Männer sollten also auch im Rahmen der urologischen Vorsorge über eine gesunde Lebensweise beraten werden. Hierzu gehören Aspekte der Ernährung, der körperlichen Bewegung und der psychosozialen Situation.

Die vier Hauptempfehlungen lauten:

- Streben Sie ein gesundes Gewicht an,
- seien Sie körperlich aktiv,
- achten Sie auf eine gesunde Ernährung mit Schwerpunkt auf pflanzlichen Produkten und
- reduzieren Sie ggf. Ihren Alkoholkonsum.

Früherkennung und Diagnostik

Männern mit dem Wunsch nach einer Früherkennungsuntersuchung werden die Bestimmung des PSA und eine digitale-rektale Untersuchung empfohlen. Vor der Entscheidung des Patienten zur Durchführung der Untersuchungen sollte der Arzt über die Aussagekraft von positiven und negativen Testergebnissen und gegebenenfalls notwendig werdende Maßnahmen wie Biopsie der Prostata, die Behandlungsoptionen und deren Risiken aufklären.

Die PSA-Bestimmung zur Früherkennung ist nur bei Männern im Alter ab 40 Jahren und mit einer mutmaßlichen Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren sinnvoll. PSA wird nur von Prostatagewebe produziert, ist also gewebe-, aber nicht tumorspezifisch. Prostatagröße, -entzündung und -karzinom sind die wesentlichen Einflussgrößen. Als Richtwert kann dienen, dass ein Gesunder unter Fünfzigjähriger einen PSA-Wert von kleiner 1 haben muss. Im Rahmen der Früherkennung sollte eine Prostatabiopsie bei Vorliegen von mindestens einem der folgenden Kriterien empfohlen werden:

- kontrollierter PSA-Wert von ≥ 4 ng/ml bei der erstmaligen Früherkennungskonsultation

- karzinomverdächtiges Ergebnis bei der digitalen-rektalen Untersuchung
- auffälliger PSA-Anstieg (ohne Wechsel des Bestimmungsverfahrens und unter Berücksichtigung der intraindividuellen Variabilität)

Die histologische Sicherung und sorgfältige Erfassung des Stadiums eines Prostatakarzinoms ist die Grundvoraussetzung für die Therapieplanung und die Prognose der Erkrankung. Ungenaueres klinisches Staging oder sogar eine falsche Stadieneinteilung stellen somit bedeutende Probleme für den Arzt dar. Vor der Entscheidung zur Biopsie muss der Patient in ausreichendem zeitlichen Abstand zu dem Eingriff eine ausführliche Aufklärung über potenziellen Nutzen, Risiken und Konsequenzen einer Prostatabiopsie erhalten.

Die Stanzbiopsie erfolgt unter transrektaler sonografischer Kontrolle, sie sollte unter Antibiotikaschutz erfolgen, in der Regel werden 12 Gewebezylinder entnommen. Jede Gewebeprobe wird eindeutig einer Lokalisation zugeordnet und histopathologisch aufgearbeitet. Bei folgenden Befundkonstellationen sollte bei fehlendem Karzinomnachweis eine erneute Biopsie innerhalb von 6 Monaten empfohlen werden:

- ausgedehnte High-Grade PIN (Nachweis in mindestens 4 Gewebeproben)
- Atypical Small Acinar Proliferation (ASAP)
- suspekter PSA-Wert bzw. PSA-Verlauf

Bei Patienten mit einem histologisch gesicherten Prostatakarzinom und einem PSA-Wert von >20 ng/ml oder einem Gleason-Score ≥ 8 oder einer T-Kategorie cT3/4 oder Knochenschmerzen ist eine Skelettszintigrafie indiziert, im Falle von unklaren szintigrafischen Befunden oder bei Verdacht auf stabilitätsgefährdende Metastasen sollte eine weitere radiologische und ggf. neurologische Diagnostik veranlasst werden.

Lokal begrenztes ProstataCa

Patienten mit einem lokal, also auf die Prostata begrenzten Prostatakarzinom, die für eine kurative Behandlung in Frage kommen, sollten nicht nur über Behand-

lungsverfahren wie radikale Prostatektomie und Strahlentherapie sowie Brachytherapie, sondern auch über Active Surveillance (AS) informiert werden. Bei diesen Patienten müssen die unerwünschten Wirkungen und Therapiefolgen von radikaler Prostatektomie, perkutaner Strahlentherapie und Brachytherapie gegen das Risiko einer nicht rechtzeitigen Behandlung im Falle einer Active-Surveillance-Strategie abgewogen werden. Kriterien für die AS sind:

- PSA-Wert ≤ 10 ng/ml
- Gleason-Score ≤ 6
- T1c und T2a
- Tumor in ≤ 2 Stanzen
- ≤ 50 % Tumor in einer Stanze

Der Tumor muss in den ersten beiden Jahren durch PSA-Bestimmung und DRU alle drei Monate kontrolliert werden. Bleibt der PSA-Wert stabil, ist 6-monatlich zu untersuchen. Biopsien sollten alle 12 bis 18 Monate vorgenommen werden. Die „Active Surveillance“ muss verlassen werden, wenn sich die PSA-Verdopplungszeit auf weniger als 3 Jahre verkürzt oder sich der Malignitätsgrad auf einen Gleason-Score über 6 verschlechtert. „Watchful Waiting“ statt kurativer Behandlung sollte bei Patienten erörtert werden, die eine Lebenserwartung unter 10 Jahren haben.

Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms

Radikale Prostatektomie

Die radikale Prostatektomie ist die primäre Therapieoption für Patienten mit klinisch lokal begrenztem Prostatakarzinom aller Risikogruppen. Patienten sollten darüber aufgeklärt werden, dass eine prospektiv randomisierte Studie bei Patienten mit klinisch lokal begrenztem Tumor (T1b-T2 N0 M0), einem PSA-Wert unter 50 ng/ml und einer Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren gezeigt hat, dass die radikale Prostatektomie signifikant die Häufigkeit einer Progression der Erkrankung und die prostatakarzinomspezifische Mortalität gegenüber „Watchful Waiting“ senkt.

Die radikale Prostatektomie sollte vor allem bei Prostatakarzinomen eingesetzt werden, bei denen mit hoher Wahr-

scheinlichkeit eine R0-Resektion erreicht werden kann. Patienten mit einem Prostatakarzinom der klinischen Kategorie T3, die eine radikale Prostatektomie wünschen, sollten über das gegenüber dem lokal begrenzten Prostatakarzinom erhöhte Risiko für positive Resektionsränder und für ein Krankheitsrezidiv sowie die daraus häufig resultierenden zusätzlich notwendigen Maßnahmen (z. B. Hormontherapie, Strahlentherapie) aufgeklärt werden.

Hauptziel der operativen Therapie für das lokal begrenzte Prostatakarzinom ist die komplette Entfernung der Prostata mit tumorfreiem Resektionsrand. Zu den weiteren Zielen der radikalen Prostatektomie gehören der Erhalt der Harnkontinenz und bei tumorchirurgisch geeigneten Patienten der Erhalt der Erektionsfunktion. Patienten sollten über die Möglichkeit einer potenterhaltenden (nerverhaltenden) radikalen Prostatektomie in Kenntnis gesetzt werden.

Annähernd 25 Prozent der Patienten mit einem klinisch lokal begrenzten Prostatakarzinom, die sich als Therapie einer radikalen Prostatovesikulektomie unterzogen haben, erleiden innerhalb der ersten 10 Jahre nach dem operativen Eingriff ein biochemisches (PSA-Neuanstieg) oder klinisches Fortschreiten ihrer Erkrankung.

Lymphadenektomie

Bei Patienten mit Prostatakarzinom ist eine Aufklärung über das Risiko einer Lymphknotenmetastasierung und über Vor- und Nachteile einer Lymphadenektomie notwendig. Im Falle eines Prostatakarzinoms mit einem niedrigen Risiko (cT1c und PSA < 10 und Gleason ≤ 6) kann auf eine Lymphadenektomie verzichtet werden. Je ausgedehnter die Lymphadenektomie durchgeführt wird, desto höher ist die Rate an nodal positiven Befunden. Dies ermöglicht ein exaktes Staging sowie die frühe Einleitung einer adjuvanten Therapie bei nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen.

Strahlentherapie

Die perkutane Strahlentherapie ist ebenfalls eine primäre Therapieoption beim lokal begrenzten Prostatakarzinom. Sie



erfolgt auf der Basis der dreidimensionalen (3D-konformalen) Bestrahlungsplanung. Patienten mit Tumoren des niedrigen Risikoprofils erhalten eine Bestrahlung mit einer Dosis von mindestens 70–72 Gy. Die Rationale für die Definition der Bandbreite von 70–72 Gy als untere Dosisempfehlung basiert auf der Tatsache, dass aufgrund unterschiedlicher Fraktionierungsschemata (z. B. Einzeldosis, integrierter Boost) keine exakte Minimaldosis angegeben werden kann. Patienten mit Tumoren des hohen Risikoprofils sollten zusätzlich zur perkutanen Strahlentherapie eine (neo-)adjuvante hormonablativ Therapie für mind. 2, besser 3 Jahre erhalten. Hierdurch wird das Gesamtüberleben verlängert. Eine Dosis von mehr als 70–72 Gy in Verbindung mit einer Hormontherapie verlängert das PSA-rezidivfreie Überleben.

Auch die so genannte Brachytherapie ist als eine primäre Therapieoption zur Therapie des Prostatakarzinoms mit niedrigem Risikoprofil anzusehen. Die interstitielle LDR-Monotherapie ist den lokal begrenzten Karzinomen vorbehalten, Patienten mit einem Prostatakarzinom hohen Risikos sollten keine LDR-Monotherapie erhalten. Die Kombination der LDR-Brachytherapie mit der perkutanen Radiotherapie und/oder der hormonablativen Therapie für Patienten mit einem Prostatakarzinom hohen Risikos bleibt kontrollierten Studien vorbehalten.

Alternative Behandlungsformen wie etwa Kryotherapie, Hyperthermie und Hochfrequenzultraschall sind Spezialindikationen vorbehalten.

Als adjuvante perkutane Strahlentherapie wird die postoperative Strahlentherapie (60–64 Gy) nach radikaler Prostatektomie nach Erreichen des definierten PSA-Nullbereichs bezeichnet. Patienten mit pT3pN0-Tumoren mit positivem Schnitttrand muss eine adjuvante Radiotherapie unter Aufklärung über Nutzen und Risiken als Option angeboten werden.

Fortgeschrittenes Prostatakarzinom

Die perkutane Strahlentherapie in Kombination mit einer Hormontherapie ist eine primäre Therapieoption für Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostata-

karzinom. Bei lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom ist eine perkutane Strahlentherapie in Kombination mit einer Langzeithormontherapie einer alleinigen Langzeithormontherapie (LH-RH-Analoga nach 3-monatiger maximaler Androgenblockade) überlegen.

Die perkutane Radiotherapie des Prostatakarzinoms soll auf der Basis einer dreidimensionalen Bestrahlungsplanung erfolgen. Durch die 3D-konformale Strahlentherapie ist eine Dosiserhöhung mit dem Ziel einer besseren Tumorkontrolle möglich. Die Dosiserhöhung ist mit einem erhöhten Risiko der strahlentherapiebedingten Toxizität verbunden. Patienten mit lokal fortgeschrittenem PCa sollten mit einer Dosis von mindestens 70–72 Gy bestrahlt werden. Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom, die sich für eine Strahlentherapie entscheiden, sollten in Kombination mit einer perkutanen Strahlentherapie eine Hormontherapie erhalten. Diese kann als adjuvante Therapie oder als neoadjuvante und adjuvante Therapie erfolgen. Eine neoadjuvante Hormontherapie soll für 2–3 Monate durchgeführt werden. Eine adjuvante Hormontherapie sollte für mindestens 2 Jahre durchgeführt werden. Die Gesamtdauer einer Hormontherapie sollte mindestens 2, besser 3 Jahre betragen.

Bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom der klinischen Kategorie cT3 ist die HDR-Brachytherapie kombiniert mit perkutaner Bestrahlung eine Therapieoption. Bei Tumoren der klinischen Kategorie cT4 ist die HDR-Brachytherapie nicht indiziert. Der Stellenwert einer zusätzlichen Hormontherapie ist nicht geklärt.

Lymphknotenpositives Prostatakarzinom

Lokale Behandlungsoptionen für Patienten mit histologisch gesicherten Lymphknotenmetastasen sind die operative Therapie oder die Strahlentherapie. Daten des Tumorzentrum München haben gezeigt, dass Patienten auch im Falle einer lymphknotenpositiven Situation von der operativen Therapie mit Entfernung des Primärtumors profitieren. Der Operationsabbruch nach Metastasennachweis im Lymphknoten-Schnellschritt ist heute un-

üblich. Als systemische Behandlung steht die sofortige oder die verzögerte Hormontherapie zur Verfügung. Ein valider Vergleich der möglichen Primärtherapieverfahren als Monotherapie oder in Kombination ist aufgrund der vorliegenden Studien nicht möglich.

Wenn eine Strahlentherapie bei Patienten mit histologisch gesicherten Lymphknotenmetastasen eingesetzt wird, sollte sie in Kombination mit einer Hormontherapie von mindestens 2, besser 3 Jahren Dauer durchgeführt werden. Nach radikaler Prostatektomie bei Patienten mit histologisch gesicherten Lymphknotenmetastasen kann eine adjuvante Hormontherapie angeboten werden. Der kurative Stellenwert der Lymphadenektomie oder der Bestrahlung der pelvinen Lymphabflusswege beim lymphknotenpositiven Prostatakarzinom ist nicht geklärt.

Primäre Hormontherapie und Watchful Waiting

Entscheiden sich Patient und Arzt gegen eine Therapie mit kurativer Intention, sollte der Patient über Watchful Waiting mit symptomabhängiger palliativer Intervention und über eine sofortige Hormontherapie aufgeklärt werden. Bestandteil der Aufklärung sollen insbesondere folgende Punkte sein:

- der palliative Charakter beider Optionen
- die mit einer Hormontherapie verbundenen unerwünschten Wirkungen
- die Verlängerung des progressionsfreien Überlebens durch die sofortige Hormontherapie, aber die uneinheitliche Datenlage bezüglich des Gesamtüberlebens

Entscheidet sich der Patient gegen eine sofortige Hormontherapie, ist bei symptomatischer progredienter Erkrankung in Abhängigkeit von Beschwerden und/oder auf Wunsch die Behandlung indiziert. Patienten mit einem lokal begrenzten PCa, die eine kurative Therapie ablehnen, kann nach ausführlicher Aufklärung eine Hormontherapie angeboten werden. Die Androgendeprivation ist palliativ. Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom, die eine Hormonthe-

rapie erhalten sollen, können mit einer Therapie mit dem Effekt einer Kastration (z.B. bilaterale Orchiectomie, LHRH-Analogon, GnRH-Blocker) oder mit einem geeigneten Antiandrogen behandelt werden. Von den Antiandrogeneren ist lediglich für Bicalutamid 150 mg täglich die Äqui-Effektivität mit der Orchiectomie nachgewiesen.

Therapie des rezidierten oder metastasierten PCa

Bei asymptomatischen Patienten nach kurativ intendierter Therapie wird die Bestimmung des Serum-PSA zur Nachsorge eingesetzt. Nach radikaler Prostatektomie kennzeichnet ein in mindestens zwei Messungen bestätigter PSA-Wert auf $> 0,2$ ng/ml ein biochemisches Rezidiv. Nach alleiniger Strahlentherapie kennzeichnet ein in mindestens zwei Messungen bestätigter PSA-Anstieg von > 2 ng/ml über den post-interventionellen PSA-Nadir ein biochemisches Rezidiv. Eine biopsische Sicherung eines biochemischen Rezidivs sollte bei Patienten nach Strahlentherapie mit der Option einer lokalen Rezidivtherapie angestrebt werden.

Ab einem PSA von $> 1,5$ ng/ml ist die radiologisch-nuklearmedizinische Evaluation mittels PET-CT sinnvoll. Bei asymptomatischen Patienten mit biochemischem Rezidiv muss bei einem PSA-Wert < 10 ng/ml keine Knochenzintigrafie durchgeführt werden.

Therapie des PSA-Rezidivs

Bei Patienten mit PSA-Rezidiv und günstigen prognostischen Kriterien ist das abwartende Verhalten eine Option. Die perkutane Salvagestrahlentherapie (SRT) (mind. 66 Gy) sollte als Therapieoption nach radikaler Prostatektomie bei PSA-Anstieg aus dem Nullbereich in der Kategorie pN0/Nx angeboten werden. Die SRT ist möglichst frühzeitig zu beginnen (PSA vor SRT $< 0,5$ ng/ml). Bei initialem Stadium pN0 und frühzeitigem Bestrahlungsbeginn sollten die Lymphabflusswege nicht mitbestrahlt werden. Die Behandlung des persistierenden PSA-Werts (oberhalb des definierten Nullbereichs) nach radikaler Prostatektomie kann nach den oben genannten Prinzipien der Behandlung des PSA-Rezidivs erfolgen. Die funktionellen Ergebnisse in Bezug auf

Potenz und Kontinenz sind deutlich schlechter als bei primärer Operation.

Die Hormontherapie ist beim PSA-Rezidiv oder bei PSA-Progression keine Standardtherapie.

Hormontherapie des metastasierten PCa

Patienten mit einem symptomatischen metastasierten Prostatakarzinom muss eine Androgendeprivation empfohlen werden. Zur Aufklärung über eine Androgendeprivation gehören insbesondere folgende Punkte:

- der palliative Charakter der Therapie
- Einfluss auf die Lebensqualität
- die mit einer Androgendeprivation verbundenen unerwünschten Wirkungen
- die Verlängerung des progressionsfreien Überlebens
- eine Verlängerung des Gesamtüberlebens ist fraglich

Wenn die Indikation zur Androgendeprivation besteht, kann diese medikamentös oder operativ erfolgen. Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom kann alternativ zur Androgendeprivation eine Therapie mit einem nichtsteroidalen Antiandrogen angeboten werden.

Patienten mit metastasiertem PCa sollen vor Einleitung einer Therapie mit einem nichtsteroidalen Antiandrogen über die im Vergleich zu einer Androgendeprivation kürzere Gesamtüberlebenszeit und über die unerwünschten Wirkungen einer Therapie mit einem nichtsteroidalen Antiandrogen und die im Vergleich zur Androgendeprivation geringere Beeinträchtigung des sexuellen Interesses und der körperlichen Leistungsfähigkeit aufgeklärt werden. Die kombinierte, maximale Androgenblockade kann als Primärtherapie zum Einsatz kommen.

Androgenunabhängiges oder kastrationsresistentes PCa

Die Therapie des progredienten, androgenunabhängigen oder kastrationsresistenten Prostatakarzinoms ist palliativ. Eine Änderung der antihormonellen Therapie oder eine zusätzliche Chemo- oder Steroidtherapie kann Symptome lindern, die Überlebenszeit wird dadurch

nicht oder nur gering verlängert. Bei Patienten mit progredienter Erkrankung unter chirurgischer oder medikamentöser Kastrationstherapie muss der Serumtestosteronspiegel kontrolliert werden.

Patienten mit asymptomatischer progredienter Erkrankung unter medikamentöser Kastration kann ein abwartendes Vorgehen unter Beibehaltung der bestehenden Androgendeprivation (AD) oder eine sekundäre Hormonmanipulation angeboten werden. Die Auswirkungen einer Beendigung der AD sind bisher unzureichend untersucht. Patienten mit asymptomatischer progredienter Erkrankung unter medikamentöser Kastration müssen vor einer Therapieentscheidung über folgende Inhalte aufgeklärt werden:

- es handelt sich um eine palliative Therapiesituation
- die kombinierte Androgendeprivation ist mit zusätzlichen Nebenwirkungen verbunden
- für die sekundäre Hormonmanipulation ist eine Verlängerung des Überlebens nicht nachgewiesen

Patienten mit asymptomatischer progredienter Erkrankung unter Androgendeprivation kann eine Chemotherapie angeboten werden bei

- raschem PSA-Anstieg (PSAD < 3 Monate)
- Progression in der Bildgebung
- PSA-Anstieg und Therapiewunsch

Vor Entscheidung über eine Chemotherapie müssen Patienten mit asymptomatischer progredienter Erkrankung unter Androgendeprivation darüber aufgeklärt werden, dass es sich um eine palliative Therapiemaßnahme handelt, dass die Therapie mit Nebenwirkungen verbunden ist und dass eine Verbesserung des Überlebensvorteils bei frühzeitigem Beginn der Chemotherapie im asymptomatischen Stadium gegenüber einem Therapiebeginn bei Symptomen nicht erwiesen ist.

Faktoren wie Patientenpräferenz, Lebenserwartung und Lebensqualität, Progressionsdynamik und Lokalisation von Metastasen bzw. die generelle Tumorlast sind für die Therapieentscheidung bei asymptomatischer Progression ausschlaggebend. Bei Patienten mit symptom-

matischer progredienter Erkrankung unter medikamentöser Kastration sollten die therapeutischen Optionen und das therapeutische Vorgehen interdisziplinär beraten und festgelegt werden.

Patienten mit symptomatischer progredienter Erkrankung unter medikamentöser Kastration und in gutem Allgemeinzustand sollte die Gabe einer zytostatischen Therapie mit Docetaxel 75 mg/m² Körperoberfläche alle drei Wochen in Kombination mit Prednisolon 5 mg zweimal täglich angeboten werden. Weitere zytostatische Therapie (Docetaxel in wöchentlicher Dosierung oder Mitoxantron oder Estramustin) kann Symptome lindern. Ein positiver Einfluss auf die Überlebenszeit ist nicht gesichert.

Hat sich der Patient gegen eine zytostatische Therapie entschieden, muss ihm bei symptomatischer progredienter Erkrankung die Gabe von Steroiden (Prednisolon/Prednison oder Dexamethason) angeboten werden. Patienten mit progredienter Erkrankung unter medikamentöser Kastration sollten vor einer Therapieentscheidung über folgende Inhalte aufgeklärt werden:

- es handelt sich um eine palliative Therapiesituation
- die genannten Therapieoptionen führen nur bei einem Teil der Patienten zu einer Symptomverbesserung oder einem Rückgang von Krankheitszeichen
- die Gabe von Steroiden oder Zytostatika ist mit Nebenwirkungen verbunden
- die Zytostatikatherapie ist gegenüber der Gabe von antihormonellen Substanzen oder Steroiden mit mehr Nebenwirkungen verbunden

Zur palliativen Therapie von Knochenmetastasen stehen die lokale Bestrahlung, die Applikation von Radionukliden, Chemotherapie und die Gabe von Bisphosphonaten additiv zu einer Analgetikatherapie zur Verfügung. Die lokale perkutane Bestrahlung ist bei Knochenmetastasen bei drohendem Querschnitt und erhöhtem Frakturrisiko indiziert. Zur Prävention von Komplikationen bei Knochenmetastasen im hormonrefraktären Stadium sollte unter Aufklärung über Nutzen und Risiken als Bisphosphonat Zoledronsäure angeboten werden. Abira-

teron-Azetat ist ein neuer Inhibitor der Androgen-Biosynthese (Hemmung der CYP-17-Hydroxylase), der für die Behandlung des metastasierten, hormonrefraktären Prostatakarzinoms entwickelt wurde und bei entsprechenden Indikationen auf dem Wege zum Behandlungsstandard ist.

Durch seinen Wirkungsmechanismus hemmt Abirateron die Testosteronsynthese sowohl in den Nebennieren als auch in den Prostatakarzinomzellen selbst. Dieser bislang einzigartige Wirkmechanismus scheint daher besonders effektiv bei der Senkung des Testosterons und in der Behandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms zu sein. Studiendaten zeigen ein sehr günstiges Nebenwirkungsprofil, der große Vorteil von Abirateron liegt in der oralen Formulierung, die Behandlungsform ist als sehr patientenfreundlich einzustufen.

Nachsorge, Verlaufskontrollen und Rehabilitation

Asymptomatische Patienten nach lokaler kurativer Behandlung sollten innerhalb von 12 Wochen nach Ende der Therapie eine Nachsorgeuntersuchung erhalten. Bei asymptomatischen Patienten sollten die Untersuchungen innerhalb der ersten 2 Jahre vierteljährlich, im 3. und 4. Jahr halbjährlich und vom 5. Jahr an in jährlichen Intervallen wiederholt werden, zur Verlaufskontrolle ist die Bestimmung des PSA-Wertes essenziell. Über Bildgebung zur Verlaufskontrolle wird in Abhängigkeit von Symptomatik und möglichen therapeutischen Konsequenzen entschieden. Bei fehlender Symptomatik ist eine bildgebende Diagnostik nicht erforderlich.

Patienten nach lokaler Therapie sollte eine fachspezifische Rehabilitation z. B. in Form einer Anschlussheilbehandlung (AHB) angeboten werden. Zielsetzung der Rehabilitation besteht nach radikaler Prostatektomie

- in der Therapie der postoperativen Funktionsstörungen, insbesondere der Harninkontinenz und erektilen Dysfunktion
- in der Wiederherstellung der physischen und psychischen Leistungsfähigkeit

- in der Wiederbefähigung zur Teilhabe am normalen gesellschaftlichen Leben und
- soweit der Patient im Berufsleben steht, in dem Erhalt oder der Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit

Die Rehabilitation sollte fachurologisch, bei entsprechender Komorbidität der Patienten multidisziplinär und mit Hilfe multimodaler Therapiekonzepte erfolgen. Im Mittelpunkt des Kontinenztrainings bei Belastungsincontinenz steht die Physiotherapie des Beckenbodens. Als supportive Maßnahme zur Behandlung der erektilen Dysfunktion kann zunächst ein PDE-5-Inhibitor eingesetzt werden. Bei Ineffektivität der PDE-5-Inhibitor-Therapie sollten intrakavernöse Injektionen oder intraurethrale Prostaglandine (Aldoprostadil) oder Vakuumerektionshilfesysteme unter Berücksichtigung der Patientenpräferenz erwogen werden.

Patienten mit Prostatakarzinom kann im Zuge einer fachspezifischen Rehabilitationsmaßnahme gegebenenfalls eine psychoonkologische Betreuung zur Unterstützung der Krankheitsverarbeitung angeboten werden.

Die Testosteronsubstitution nach kurativer Therapie eines Patienten mit Prostatakarzinom und Zeichen von Hypogonadismus kann die Lebensqualität verbessern. Der Einfluss auf das Rezidivrisiko ist aufgrund der Datenlage gegenwärtig unklar, deswegen sollte eine besondere Aufklärung und Überwachung des Patienten erfolgen. Im Rahmen drei- bis sechsmoatiger Kontrolluntersuchungen unter Hormontherapie sollten eine Anamnese und körperliche Untersuchung sowie eine Bestimmung des PSA-Werts eingesetzt werden.

Literatur bei den Verfassern

Dr. med. Thomas Stadler
Facharzt für Urologie, F.E.B.U.
Röntgendiagnostik des Harntraktes
Urologische Klinik und Poliklinik
Universitätsklinikum Großhadern
Ludwig-Maximilians-Universität
München
Marchioninstr. 15, 81377 München
E-Mail: thomas.stadler@med.uni-muenchen.de



Mögliche Interessenkonflikte: keine deklariert