

Hormonrefraktäres Prostatakarzinom: Chemotherapie: Wann – womit – wie lange – und überhaupt?

Eine Hormonresistenz des Prostatakarzinoms wird unterstellt, wenn trotz Behandlung mit Antiandrogenen und/oder LHRH-Analoga der PSA-Wert ansteigt. Eine Überprüfung des Testosteronspiegels, eines potenten Wachstumsfaktors für das Prostatakarzinom, ergibt bei Hormonresistenz regelmäßig einen dem Kastrationsniveau entsprechenden Blutspiegel. Sollte der Testosteronspiegel erhöht messbar sein, und das ist etwa bei zehn Prozent der Patienten in dieser Situation nachweisbar, lohnen Maßnahmen, den Testosteronspiegel abzusenken und so die Hormonresistenz zu durchbrechen. Wenn das Prostatakarzinom nicht mehr auf Hormonbehandlung anspricht, stellt sich die Frage nach weiteren Behandlungsmöglichkeiten.

Chemotherapie

Welche Rolle kommt hier der Chemotherapie zu? Die bereits 1985 veröffentlichten Ergebnisse von 17 Studien mit insgesamt 1.500 Patienten zeigten, dass 4,5 Prozent der Patienten objektiv auf eine Chemotherapie ansprachen. In einer 1993 veröffentlichten Übersicht von 26 Studien ist eine Ansprechrate von 8,7 Prozent dokumentiert. Im Jahre 1996 wurde erstmals in einer kontrollierten, so genannten zweiarmigen Studie gezeigt, dass das Chemotherapeutikum Mito-

xantrone zusammen mit Cortison einer alleinigen Cortison-Therapie hinsichtlich der progressionsfreien Zeit überlegen war. Die mittlere Überlebenszeit blieb allerdings unverändert. Drei Jahre später wurde in einer weiteren Studie dieses Ergebnis bestätigt. Das bedeutet, dass Chemotherapie zwar eine Verbesserung der progressionsfreien Zeit ermöglicht, nicht aber das Gesamtüberleben beeinflusst. Das änderte sich durch den Einsatz von Docetaxel (Taxotere) in der Behandlung des hormonrefraktären Prostatakarzinoms: In einer internationalen Studie wurde gezeigt, dass Taxotere dreiwöchentlich verabreicht eine Verlängerung der mittleren Überlebenszeit von 2,5 Monaten in Folge hatte. Die Ansprechrate bezüglich PSA-Abfalls lag bei 45 Prozent, die Verringerung der Schmerzsymptomatik wurde bei 35 Prozent der behandelnden Patienten beobachtet. Die objektive Remissionsrate der Tumorerkrankung lag allerdings bei 12 Prozent der so behandelten Patienten. Angesichts des nur geringen Vorteils der Überlebensrate stellt sich die Frage, ob eine Chemotherapie mit Taxotere in jedem Fall gerechtfertigt ist. Ich meine, dass dies einer Prüfung in jedem Einzelfall vorbehalten sein soll. Eine Standardempfehlung kann hier nicht gegeben werden. Die Gabe von Estramustinphosphat (Estracyt) parallel zur Taxotere-Therapie kann nicht empfohlen werden,

da Hinweise auf einen Überlebensvorteil für eine solche Kombinationstherapie fehlen. Im Gegenteil, das Thromboserisiko scheint durch eine solche Kombinationstherapie deutlich erhöht zu sein.

Macht es Sinn, die antihormonelle Therapie unter der Behandlung mit Taxotere fortzusetzen? Zu dieser Frage fehlen aussagekräftige Studien. Nach jetzigem Stand des Wissens macht es keinen Sinn, die Hormontherapie unter Chemotherapie fortzusetzen.

Was ist, wenn die Chemotherapie keinen weiteren Profit für die Patienten erbringt oder von den Patienten nicht akzeptiert wird? Als alternative beziehungsweise weitere Therapieangebote stehen insbesondere die Schmerzbehandlung und die Prophylaxe von Knochenfrakturen durch frühzeitige Bestrahlungstherapie zur Verfügung. Als naturheilkundlich komplementäre Therapieansätze sind hier insbesondere die Behandlung mit Prostatosol, Lycopon oder auch weitere naturheilkundliche Substanzen in Erwägung zu ziehen (siehe Artikel unten).

Experimentelle Therapien

Angiogenesehemmer: Diese Substanzen greifen die tumor- und metastasenernährenden Blutgefäße an und führen im günstigen Fall zum Aushungern von Tumorgewebe.

Impftherapien: Die Impfung von Patienten mit hormonrefraktären Prostatakarzinomen hat sich in ersten Studien bereits bewährt. Im Herbst 2006 startet ein neues Impfprogramm für Patienten mit hormonrefraktären Prostatakarzinomen.

Personalisierte Therapie

Durch die feingewebliche Untersuchung von Tumoren und/oder Metastasen kann es gelingen, spezifische Proteine und Rezeptoren auf der Membran von Prostatakarzinomzellen nachzuweisen. So können für die Rezeptorproteine VEGF, c-Kit, PDGF, erb-B2 und EGF Nachweise geführt werden. Bei Positivität eines oder mehrerer Rezeptoren stehen spezifische Medikamente zur Verfügung, die heute bereits eingeführt und in Apotheken erhältlich sind (VEGF: Avastin; c-Kit/PDGF: Glivec; erb-B2: Herceptin; EGF: Tarceva; EGF: Iressa). Der Einsatz dieser Substanzen beim hormonrefraktären Prostatakarzinom liegt allerdings außerhalb der zugelassenen Indikationen (sogenannter "Off-Label-Use"). Daher ist in jedem Einzelfall der Einsatz der Substanzen mit den Krankenkassen abzusprechen.

*Prof. Dr. Clemens Unger
Ärztlicher Direktor
an der Klinik für Tumorbologie*

Komplementäre Therapieverfahren Sinnvoll als Ergänzung zur konventionellen Behandlung

Neben den allgemein anerkannten Therapiemethoden beim Prostata-Karzinom (Operation, Strahlentherapie, Hormontherapie, Chemotherapie) gibt es eine Reihe komplementärer Maßnahmen, die sinnvoll einzusetzen sind. Vor allem im

nichtmedikamentösen Bereich spielen Sport, Bewegung und Ernährungsfaktoren eine große Rolle. Die Anwendung zusätzlicher Arzneimittel und Nahrungsergänzungsmittel aus der Komplementärmedizin ist sinnvoll, wird aber immer wieder kritisch hinterfragt.

Am bekanntesten in Deutschland ist die Misteltherapie, von der vor allem in fort-

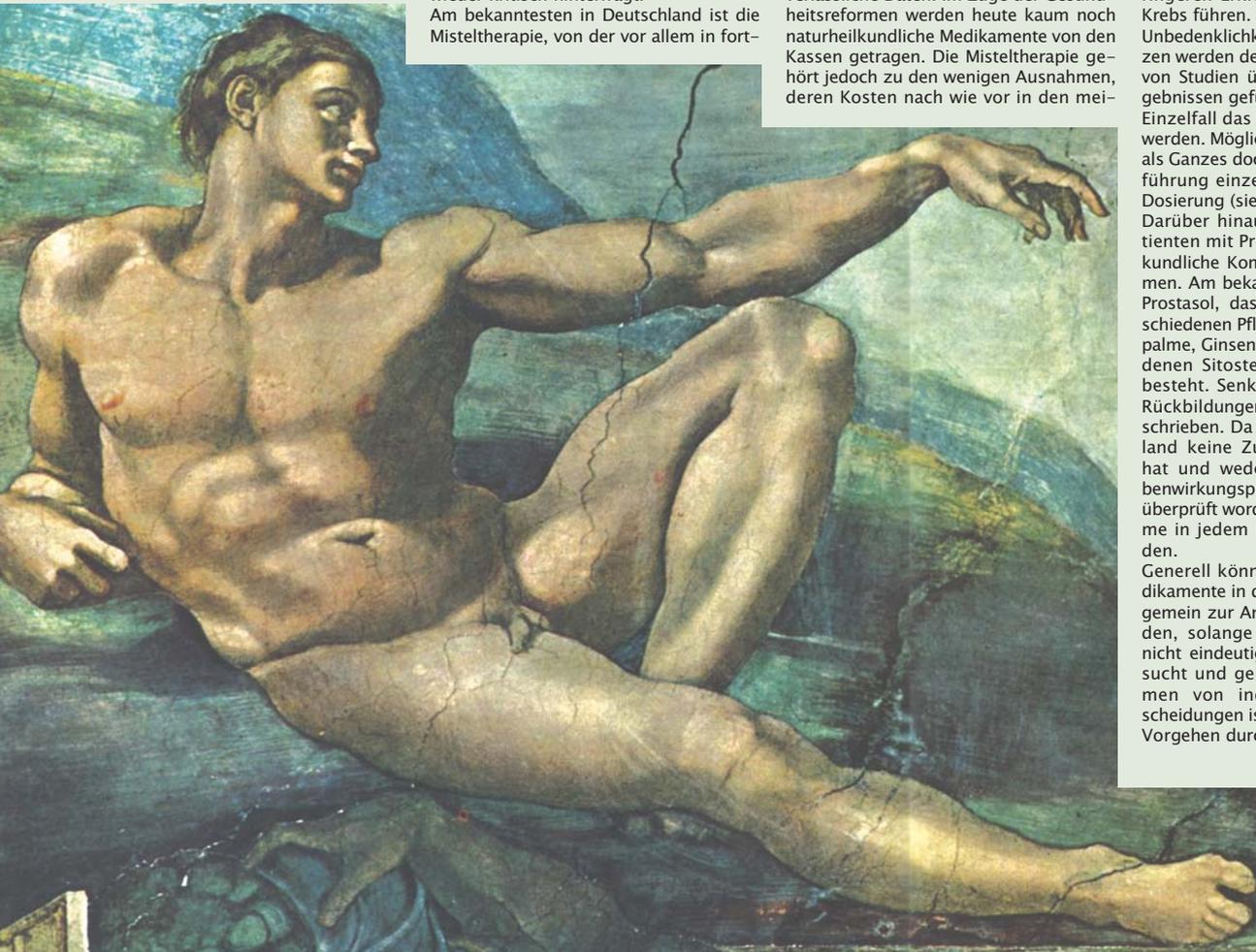
geschrittenen Erkrankungsstadien zumindest eine positive Beeinflussung der Lebensqualität erwartet wird. Bei verschiedenen Tumorerkrankungen ist dies auch in Studien überprüft worden, beim Prostata-Karzinom fehlen hierzu noch verlässliche Daten. Im Zuge der Gesundheitsreformen werden heute kaum noch naturheilkundliche Medikamente von den Kassen getragen. Die Misteltherapie gehört jedoch zu den wenigen Ausnahmen, deren Kosten nach wie vor in den mei-

sten Fällen auch von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen werden. Aus Ernährungsstudien gibt es Hinweise darauf, dass bestimmte Vitamine und Spurenelemente, wenn sie mit der Nahrung aufgenommen werden, zu einer geringeren Erkrankungsrate an Prostatakrebs führen. Wirksamkeit und vor allem Unbedenklichkeit der einzelnen Substanzen werden derzeit in einer ganzen Reihe von Studien überprüft. Bevor sie zu Ergebnissen geführt haben, sollte in jedem Einzelfall das Für und Wider abgewogen werden. Möglicherweise ist die Ernährung als Ganzes doch wesentlicher als die Zuführung einzelner Substanzen in hoher Dosierung (siehe Artikel Seite 6).

Darüber hinaus werden von vielen Patienten mit Prostatakrebs pflanzenheilkundliche Komplexpräparate eingenommen. Am bekanntesten ist das Präparat Prostatosol, das unter anderem aus verschiedenen Pflanzenextrakten (wie Sägepalme, Ginseng, Reishi-Pilzen), verschiedenen Sitosterolen und Mineralstoffen besteht. Senkung von PSA-Werten und Rückbildungen von Metastasen sind beschrieben. Da das Präparat in Deutschland keine Zulassung als Arzneimittel hat und weder Wirksamkeit noch Nebenwirkungsprofil in klinischen Studien überprüft worden sind, sollte die Einnahme in jedem Einzelfall abgewogen werden.

Generell können unkonventionelle Medikamente in der Krebstherapie nicht allgemein zur Anwendung empfohlen werden, solange ihr therapeutischer Wert nicht eindeutig wissenschaftlich untersucht und geklärt worden ist. Im Rahmen von individuellen Therapieentscheidungen ist im Einzelfall ein anderes Vorgehen durchaus denkbar.

*Dr. Matthias Rostock
Arzt
Klinik für
Tumorbologie*



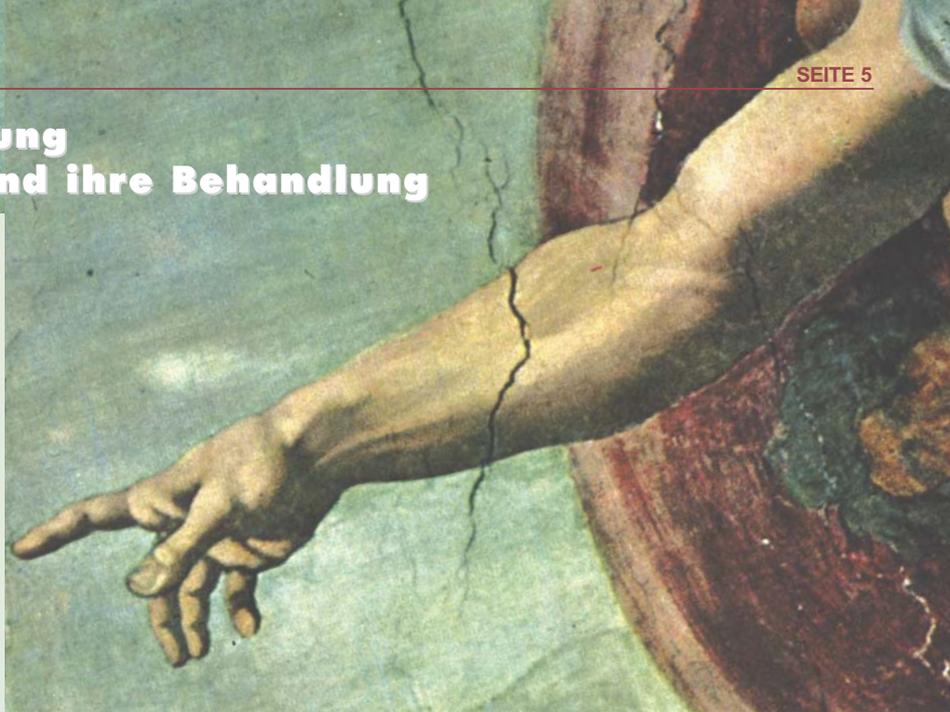
Radikale Prostataentfernung Häufige Therapiefolgen und ihre Behandlung

Die radikale Prostataentfernung bietet in den meisten Fällen die beste Chance auf Heilung eines auf die Prostata begrenzten Karzinoms. Bei den etablierten Verfahren erfolgt die Entfernung durch einen Bauchschnitt oder vom Damm her. Neuere Techniken der "Schlüsselloch-Operation" – auch laparoskopische Prostata-Resektion genannt – werden aktuell geprüft und bergen die Hoffnung, dass die gefürchteten Folgestörungen wie Inkontinenz und Erektionsstörungen verringert werden können. Die von Betroffenen sicherlich am meisten gefürchtete Folge der Operation ist die Harninkontinenz. Sie tritt direkt nach Entfernung des postoperativ eingelegten Blasenkatheters auf. Ursache ist die massive Veränderung der Abflusswegs der Harnblase bei oft starker Vermehrung der Blasenmuskulatur durch die den Abfluss behindernde Prostata. Die Entfernung sowohl der Prostata als auch des inneren Schließmuskels überfordern die Fähigkeit des erhaltenen äußeren Schließmuskels, den Urin zurückzuhalten. Eine Trainingsbehandlung vermittelt wieder ein Gefühl für Spannung und Entspannung in dem für den Harnröhrenverschluss verantwortlichen Bereich des Beckenbodenmuskels und trägt ganz entscheidend zu einer schnelleren Kontinenz bei. Die Inkontinenz bildet sich so in den meisten Fällen innerhalb der ersten sechs bis zwölf Wochen zurück. Bei schon vorher bestehender Inkontinenz oder auch sehr großer Prostata kann es aber

auch deutlich länger dauern. In manchen Fällen ist die unterstützende Kontrolle der Übungsbehandlung mit Bio-Feedback-Geräten hilfreich.

Eine anhaltend starke Inkontinenz nach mehr als einem Jahr findet sich bei weniger als fünf Prozent der Operierten. In diesem Fall kann die Anlage eines künstlichen Schließmuskels erwogen werden. Während der Phase der Inkontinenz wird die Beratung und Versorgung mit Inkontinenzhilfen ganz erheblich zur Besserung des Wohlbefindens und der Lebensqualität beitragen (siehe dazu Artikel Seite 7).

Eine weitere sehr häufige Folge der Prostataoperation ist der Verlust der Erektionsfähigkeit. Ursächlich dafür sind Verletzungen der erektionsfördernden Nervenbahnen durch den radikalen Eingriff. Moderne "nervenschonende" Operationstechniken können dieses Risiko zwar erheblich reduzieren, sie sind jedoch nur bei einer begrenzten Zahl der Patienten mit sehr kleinem Tumor umsetzbar. Auch wenn der Erhalt der Ner-



venbahnen möglich war, kommt es zunächst häufig zu einer Verringerung der Erektionsfähigkeit, die durch frühzeitigen Einsatz von erektionsfördernden Medikamenten günstig beeinflusst werden kann.

Selbst bei komplettem Erektionsverlust ist in den meisten Fällen eine Wiederherstellung der Erektion möglich. Körperreine Botenstoffe (Prostaglandine) werden entweder mit einem handlichen Injektions-Pen direkt in den Schwellkörper injiziert oder mit Hilfe eines feinen Applikators in die Harnröhre einge-

bracht. Die Dosierung der Medikamente bedarf jedoch einer sorgfältigen Einstellung unter ärztlicher Anleitung. Patienten, die den Einsatz von Medikamenten nicht wünschen oder diese nicht gut vertragen, können auf Vakuumpumpensysteme zurückgreifen, die insgesamt die höchste Erfolgsrate bei den Erektionshilfen besitzen und sich seit Jahrzehnten bewährt haben.

Dr. Johannes Schmid
Oberarzt
Klinik für Tumorbiologie

Offenes Gespräch über Gefühle Hilfe bei Krankheitsverarbeitung

Die psychische Verarbeitung der Erkrankung und der aus der Therapie resultierenden Nebenwirkungen beginnt in der Regel nach Abschluss der Behandlung. Die Auseinandersetzung mit den möglichen Auswirkungen, wie Inkontinenz, sexuelle Funktionsstörungen, Depressionen, Ängste, Stimmungsschwankungen und mögliche Veränderungen des Äußeren (Gynäkomastie) verlangt von den Behandlern und vor allen Dingen von den Patienten und ihren Partnerinnen ein hohes Maß an Sensibilität und Geduld.

Die nach radikaler Prostatektomie oft bestehende Inkontinenz wird von den meisten Männern als eine erhebliche Einschränkung der Lebensqualität empfunden. Das Gefühl, wieder "wie ein Kind eine Windel tragen" zu müssen löst Scham und depressive Verstimmungen aus. Der Bewegungsspielraum in der Öffentlichkeit kann stark beeinträchtigt sein.

Auch die Angst, durch die Inkontinenz als Sexualpartner nicht mehr attraktiv genug zu sein, bedeutet für viele Patienten ein deutliches Handicap. Ein Inkontinenztraining kann zwar helfen, ein gewisses Maß an Sicherheit zurück zu erhalten. Aber es geht nicht nur um eine Verbesserung auf der Symptomebene, wichtig ist dabei auch, ein Stück verloren gegangener Selbstkontrolle wieder zu erlangen. Eine Mischung aus medizinisch-pflegerischer Information (siehe Artikel Seite 7) zum Beispiel über Hilfsmittelversorgung ist genauso Bestandteil, wie die Möglichkeit, anhand von Miktionsprotokollen den tatsächlichen Umfang der Inkontinenz zu ermitteln. Oft wird der enge Zusammenhang von Inkontinenz und sexueller Funktionsstörung unterschätzt. Viele Behandlungsstrategien des Prostatakarzinoms

haben eine sexuelle Dysfunktion (Impotenz, Erektionsstörungen, Libidoverlust) zur Folge. Die emotionale Belastung durch die Erkrankung und die Inkontinenz sind verstärkende Faktoren der organischen Funktionseinschränkungen, es kann also von einer psychosexuellen Störung gesprochen werden. Die Bereitschaft von Seiten der Behandler zum offenen Umgang mit dem Thema Sexualität ist Grundlage für eine gemeinsame Verarbeitung der psychischen Belastungen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass neben einer sensiblen und umfangreichen Informationsvermittlung, die Vermittlung von Selbstkontrollstrategien, das Ansprechen von Ängsten, Schamgefühlen sowie von möglichen depressiven Stimmungen, erheblich zu einer Verbesserung der subjektiven Befindlichkeit beitragen kann. Das offene Gespräch über die sexuellen Dysfunktionen sowie die Erarbeitung möglicher Verhaltensänderungen sollten Bestandteil in der psychosozialen Betreuung sein. Schließlich gehört die Einbeziehung von Partnerinnen als substantieller Bestandteil zur psychologischen Beratung von Patienten mit Prostatakrebs.

Markus Birmele
Diplompsychologe
Klinik für Tumorbiologie

Modifizierte Citrus Pektine (MCP) Ein Naturheilverfahren gegen Krebs?

Modifiziertes Citruspektin (MCP) ist als Nahrungsergänzungsmittel bekannt. Tierversuche weisen darauf hin, dass MCP in die Tumormetastasierung hemmend eingreifen kann. Eine Pilotstudie an Patienten mit Prostatakarzinomen zeigte den Einfluss von MCP auf die Verzögerung der PSA-Verdoppelungszeit. Gültige klinische Ergebnisse zur Progression der Erkrankung und zur Verbesserung der Überlebenszeit fehlen allerdings bislang.

Pektine sind komplexe Zuckerverbindungen, die reich an Galaktosiden sind. Man findet sie in einer Reihe von Pflanzen, deren Bestandteile sie bilden. Pektine werden im Alltag in den verschiedensten Bereichen angewandt, unter anderem als Bindemittel beim Kochen. Aufgrund ihrer stark Flüssigkeit bindenden Eigenschaften gelten Galaktoside in der Medizin als bewährte Mittel gegen Durchfälle.

Die Oberflächenstrukturen von Tumorzellen enthalten bestimmte Eiweiße, so genannte Galektine. Diese Eiweißstoffe erkennen und binden den Zucker Galaktose. Man weiß mittlerweile, dass Galektine eine wichtige Rolle beim Wachstum und der Zellteilung von Tumoren spielen. Dieses wurde insbesondere bei Prostatakarzinomen beobachtet. Citruspektine zeigen in der Zellkultur eine deutliche Hemmung des Tumorzell-

wachstums durch Bindung an Galektine. In Tierversuchen konnte eine Hemmung des Wachstums von Prostatakarzinomzellen beobachtet werden, wenn MCP dem Trinkwasser der Tiere zugesetzt wurde.

In der Klinik für Tumorbiologie wurde jetzt eine klinische Phase II Studie abgeschlossen, in der 48 Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren pro Tag 15 Gramm in Flüssigkeit gelöstes Citruspektin erhielten. Gemessen wurde der Verlauf der Tumorerkrankung, das Allgemeinbefinden, der Schmerzmittelverbrauch und der Gewichtsverlauf der Patienten (zusammengefasst als sogenannter "clinical benefit"). Die Ergebnisse dieser Studie werden derzeit ausgewertet und publiziert. Es wurden bei einer Reihe von Patienten stabile Tumorverläufe und Wohlbefinden beobachtet. Darüber hinaus wurde Citruspektin bei Patienten mit Prostatakarzinomen außerhalb der klinischen Studie eingesetzt. Auch hier konnte bei einigen Patienten ein Abfall der PSA-Werte beziehungsweise eine Stabilisierung der Erkrankung über bis zu zwei Jahre beobachtet werden. Nebenwirkungen traten nicht auf.

Der Einsatz von Modifizierten Citruspektinen bei Patienten mit soliden Tumoren, besonders bei Patienten mit Prostatakarzinomen erscheint aufgrund bisheriger Erfahrungen lohnend. Weitere klinische Studien sind allerdings notwendig, den definitiven Stellenwert von MCP in der Behandlung fortgeschrittener Tumoren zu definieren.

Dr. Marc Azémar
Leitender Oberarzt
Prof. Dr. Clemens Unger
Ärztlicher Direktor an der
Klinik für Tumorbiologie

Adressen im Internet:

Infos zur Inkontinenz: www.kontinenz-gesellschaft.de

Selbsthilfegruppen: www.prostatakrebs-bps.de

Allgemeine Infos: www.krebsinformation.de