Bei mir wurde Prostatakrebs festgestellt – was nun?

Ein Nachschlagwerk zum Prostatakrebs für von dieser Erkrankung Betroffene und ihre Angehörigen sowie ein erster (aber auch zweiter und dritter) Rat nach der Krebsdiagnose

Geschrieben von einem Betroffenen

Den jeweils aktuellen Text finden Sie im Internet unter

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Erster%20Rat.pdf

oder über diesen QR-Code:

Aktueller Stand: 31. März 2024

Meinem Großvater Hermann August Pätzold und meinem Vetter Dietrich Bader gewidmet,
die beide an Prostatakrebs starben. Möge diese Schrift dazu beitragen,
dass andere Männer diese Krankheit überleben.

Kapitel

Bei mir wurde Prostatakrebs festgestellt – was nun?
Geschrieben von einem Betroffenen für Betroffene – Verfasser: Ralf-Rainer Damm
Dieser Text wird ständig erweitert, ergänzt und – wo erforderlich – korrigiert.

„Es gibt nichts Gutes, außer man tut es“ (Erich Kästner)

„Schreiben ist leicht. Man muss nur die falschen Wörter weglassen.“
(Mark Twain)

Dieser Text wurde von einem medizinischen Laien geschrieben
und kann die Beratung durch einen Arzt keinesfalls ersetzen.
Der Verfasser erklärt, dass er aus dieser Veröffentlichung keinerlei Gewinn erzielt.

Die Übernahme dieses Textes auf andere Webpräsenzen ist untersagt. Ein Verlinken zu der URL dieses Textes auf der Webpräsenz des Bundesverbandes Prostatakrebs Selbsthilfe e. V.
https://prostatakrebs-bps.de/kisp/Erster%20Rat.pdf
unter Angabe der Quelle ist dagegen zulässig und würde vom Verfasser ausdrücklich begrüßt werden.Bitte benutzen Sie dazu die folgende Angabe: Quelle: Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe e. V. (https://prostatakrebs-bps.de/kisp/Erster%20Rat.pdf)

© Ralf-Rainer Damm 2024

Kapitel

Inhaltsverzeichnis

1 Praktische Hinweise zu diesem Text....8
2 Vorbemerkungen....9
3 „Warum gerade ich?“....11
4 Der Stand der Schulmedizin....12
5 Was ist Prostatakrebs?....13
5.1 Zunächst mal – was ist denn die Prostata?....13
5.2 Und was ist „Krebs“?....13
5.3 Und was ist nun Prostatakrebs?....14
6 Basiswissen zur Diagnostik....15
6.1 Nochmal zur Prostata (Vorsteherdrüse)....15
6.2 Das Blasenschließmuskelsystem des Mannes....18
6.3 Das prostataspezifische Antigen (PSA)....19
6.4 Das Testosteron....27
6.5 Die Biopsie....29
6.6 Die DNA-Zytometrie (DNA-Z)....35
6.7 Der pathologische Befund....36
6.8 Der Gleason Score (die Gleason-Summe)....37
6.9 Die ISUP-Gradierung....39
6.10 Die pathologische Zweitbefundung....39
6.11 Das Tumorstadium (TNM-Einstufung, „Staging“)....40
6.12 Die Malignitätsgrade....44
6.13 Die Risikogruppen....45
6.14 Hochrisiko-Befundungen....46
6.14.1 „Kribriforme“ Anteile des Karzinoms....46
6.14.2 Das Siegelringzellkarzinom (SRCC)....47
6.14.3 Neuroendokrine Prostatakarzinome (NEPC) und ihre Diagnostik....47
6.15 Bildgebende Untersuchungsverfahren....51
6.15.1 Die Sonographie (Ultraschalluntersuchung)....52
6.15.2 Röntgen (die Röntgenbildgebung)....53
6.15.3 Die Computertomographie (CT)....54
6.15.4 Die Skelettszintigraphie (SkS)....55
6.15.5 Die Magnetresonanztomographie (MRT)....57
6.15.6 Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET)....60
6.15.7 Die ^{11}C- und die ^{18}FDG-PET/CT....61
6.15.8 Die PSMA-PET/CT....62
6.15.9 Die PET/MRT und die PSMA-PET/MRT....69
6.15.10 Die FAPI-PET/CT....70
6.15.11 Die Nano-MRT (MR-Lymphographie)....70
6.15.12 Die SPECT/CT....71
6.15.13 Wann ist welche Bildgebung am besten geeignet?....72
6.16 Tipps für das Arztgespräch....72
6.17 Wenn der ärztliche Befund Ihnen unverständlich ist....73
6.18 Die ärztliche Zweitmeinung....73
7 Die Therapie-Entscheidung – erst informieren, dann entscheiden, niemals umgekehrt!....75
8 Optionen für die Erst-, Zweit- und Folgetherapien....80
8.1 Chirurgische Behandlung (Operation), Radikale Prostatektomie (RP oder RPE)....80
8.1.1 Der offene Bauchschnitt....87
8.1.2 Der Dammschnitt....87
8.1.3 Der laparoskopische Eingriff....87

Kapitel

8.1.4 Die Roboter-assistierte laparoskopische Prostatektomie RALP („da-Vinci-Verfahren“).....88
8.1.5 Die Lymphadenektomie und ihre potenziellen Nebenwirkungen.....91
8.1.6 Adjuvante Bestrahlung des Operationsfeldes nach einer Prostatektomie.....93
8.1.7 Vorbereitung auf die Prostatektomie und den damit verbundenen Klinikaufenthalt.....93
8.1.8 Befundung nach der Prostatektomie.....94
8.1.9 Potenzielle Nebenwirkungen der Radikalen Prostatektomie.....95
8.1.10 Behandlungsmöglichkeiten für Harninkontinenz.....96
8.1.11 Behandlungsmöglichkeiten für die erektile Dysfunktion („Impotenz“).....99
8.1.12 Behandlungsmöglichkeiten für Lymphstauungen.....101
8.1.13 Was Sie zur Prostatektomie noch wissen sollten.....102
8.1.14 Erste PSA-Messung nach der Prostatektomie.....103
8.1.15 Wann darf ich wieder Sport treiben und/oder Rad fahren?.....104
8.2 Strahlenbehandlung (Radiotherapie, Radiatio, RT).....105
8.2.1 Verfahren der externen („perkutanen“) Bestrahlung.....106
8.2.1.1 Erste PSA-Messung nach der Bestrahlung.....114
8.2.1.2 Kostenübernahme externer Bestrahlungen durch die Krankenversicherungen.....115
8.2.1.3 Ablauf einer externen Bestrahlungen.....115
8.2.2 Verfahren der inneren Bestrahlung.....115
8.2.2.1 Die LDR-Brachytherapie.....115
8.2.2.2 Die HDR-Brachytherapie.....117
8.2.3 Umgang mit den Lymphknoten bei einer Bestrahlung.....118
8.2.4 Vorbereitung auf die Bestrahlung.....118
8.2.5 Befundung nach einer Bestrahlung.....118
8.2.6 Körperliche Betätigung nach einer Strahlentherapie.....119
8.2.7 Potenzielle Nebenwirkungen von Radiotherapien und deren Behandlungsmöglichkeiten.....119
8.2.8 Der „PSA-Bump“ oder „PSA-Bounce“.....122
8.2.9 Behandlungsergebnisse der verschiedenen Bestrahlungsverfahren.....122
8.3 Stahl oder Strahl – was ist zu bevorzugen?.....123
8.4 Gibt es Alternativen zu Operation und Bestrahlung?.....123
8.4.1 Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU).....124
8.4.2 Das TULSA-PRO-Verfahren.....125
8.4.3 Die Irreversible Elektroporation“ (IRE), „NanoKnife®“.....126
8.4.4 Die Kryotherapie (Kryoablation).....127
8.4.5 Immuntherapien.....129
8.4.6 Tumor-infizierende Lymphozyten-(TIL)-Therapie.....130
8.4.7 Die Radiofrequenzablation (RFA) oder Radiofrequenz-Thermoablation (RFTA) und die Mikrowellenablation (MWA).....130
8.4.8 Die Hyperthermie.....131
8.4.9 Die Befundung nach HIFU, Kryotherapie usw.....131
8.5 Antihormonelle Therapien.....131
8.5.1 Gibt es Wirkungs- bzw. Nebenwirkungsunterschiede zwischen den GnRH-Agonisten und den GnRH-Antagonisten?.....140
8.5.2 Wenn der Testosteronspiegel nicht in den Kastrationsbereich abfällt.....140
8.5.3 Potenzielle Nebenwirkungen der antihormonellen Behandlungen.....142
8.5.4 Ratschläge zum Beginn der antihormonellen Behandlung.....148
8.5.5 Wie lange wirkt eine antihormonelle Therapie?.....151
8.5.6 Wenn unter der antihormonellen Behandlung der PSA-Wert steigt.....151
8.6 Unter Umständen auch eine Alternative zu einer „definitiven Behandlung“: Abwarten.....152
8.6.1 Die Aktive Überwachung (Active Surveillance, AS).....153
8.6.2 Das Beobachtende Abwarten (Watchful Waiting, WW).....156
8.7 Die fokalen Therapien.....157
8.8 „Alternative“ Therapien.....159
8.9 Die Chemotherapie.....162
8.10 Multimodale Therapien.....163

Kapitel

8.11 Was tun bei einem „inzidentellen Karzinom"?....163

9 Die Behandlung von fortgeschrittenem Prostatakrebs....164
9.1 Allgemeine Bemerkungen zum fortgeschrittenen Prostatakrebs....164
9.2 Vorbemerkung zu Medikamenten zur Behandlung von fortgeschrittenen Erkrankungen....165
9.3 Die Stadien des fortgeschrittenen Prostatakrebses....165
9.4 Die Oligometastasierung....166
9.5 Der „Fahrplan" zur Behandlung von fortgeschrittenem Prostatakrebs....168
9.6 Androgenentzugstherapien bei fortgeschrittenem Prostatakrebs....169
9.7 Chemotherapien bei fortgeschrittenem Prostatakrebs....181
9.8 Die Peptid-vermittelte Radioligandentherapie PRLT (Endoradiotherapie)....189
9.9 Die Behandlung befallener Lymphknoten....195
9.10 Die Behandlung von Knochenmetastasen....196
9.11 Die Behandlung von Wirbelsäulenmetastasen....202
9.12 Die Behandlung von Lebermetastasen....203
9.13 Die Behandlung von Lungenmetastasen....206
9.14 Die Behandlung von Hirnmetastasen....206
9.15 Die Behandlung von Bauchfellmetastasen....207
9.16 Die Diagnose und die Behandlung von Hodenmetastasen....208
9.17 Die Behandlung von Hautmetastasen....208
9.18 Die Bildgebung bei fortgeschrittener, kastrationsresistenter Erkrankung....209
9.19 Die Behandlung neuroendokriner Prostatakarzinome (NEPCs)....209
9.20 Salvage- bzw. Rezidivbehandlungen....210
9.20.1 Die Salvage-Therapie nach Radikaler Prostatektomie (RP)....211
9.20.2 Salvage-Therapie nach Strahlenbehandlung....213
9.20.3 Salvage-Therapien nach HIFU und TULSA-PRO....214
9.20.4 Salvage- nach Kryotherapie....214
9.20.5 Salvage- nach fokaler Therapie....214
9.20.6 Die „Irreversible Elektroporation" (IRE) – auch eine Option nach Rezidiv?....214
9.20.7 Und was kommt nach der Salvage-Behandlung?....214
9.20.8 Medikamente im Off-Label-Use....215
9.21 Prostatakrebs und Diabetes....216
9.22 Sind meine Medikamente miteinander verträglich? (Arzneimittelwechselwirkungen)....217

10 Therapie-unabhängige Nebenwirkungen aller Art bei Fortschreiten der Erkrankung....217
10.1 Fatigue....218
10.2 Kachexie....219
10.3 Anorexie....219

11 Supportive (unterstützende) Therapien....219

12 Wie kann ich selbst zu einem guten Behandlungsergebnis beitragen?....220

13 Arztsuche....221

14 Kliniksuche....222

15 Begleitende Maßnahmen....225

16 Nachsorge und Verlaufskontrolle....225

17 Rehabilitation (Reha) und Anschlussheilbehandlung (AHB)....227

18 Pflegebedürftigkeit....229

19 Statistiken....229

20 Palliation....230

21 „Kann ich durch Sex meine Partnerin / meinen Partner anstecken?"....230

22 Prostatakrebs und Kinderwunsch....231

Kapitel

23 Die psychische Seite....231

24 Patientenrechte, Einsicht in die eigene Krankenakte sowie Einsicht der Angehörigen in die Krankenakte des Verstorbenen....233

25 Bei Verdacht auf einen Behandlungsfehler....235

26 Ernährung bei Krebs....235

26.1 Allgemeine Betrachtungen, Nahrungsergänzungen....235

26.2 Ernährung bei fortgeschrittener Erkrankung....240

27 Schmerzbehandlung....241

28 Medikamente....242

29 Gedanken zur Lebensqualität....242

30 Wie komme ich an mehr Informationen, wer beantwortet mir weitere Fragen?....243

31 Führen Sie Aufzeichnungen!....247

32 Unverständliche Fachbegriffe und Abkürzungen....247

33 Anerkennung einer Behinderung....248

34 Umgehen mit der Arbeitsunfähigkeit....249

35 Streitigkeiten mit der Krankenversicherung....249

36 Literatur....250

37 Studien zum Prostatakrebs....251

38 Apps zum Prostatakrebs für das Smartphone oder den Tablet-PC....251

39 „Soll ich es sagen, und wenn ja, wie?" – Das Umgehen mit der Erkrankung....252

40 Gedanken zum Tod, Regelungen für die Hinterbliebenen....252

41 Wenn *Sie* etwas Gutes tun, zum Erhalt und zur Weiterentwicklung der Prostatakrebs-Selbsthilfe beitragen oder sich für erfahrene Hilfe und Beratung erkenntlich zeigen möchten....253

42 Zum Schluss....255

43 Haftungsausschluss....255

44 Stimmen zum „Ersten Rat"....255

Stichwortverzeichnis....260

1 Praktische Hinweise zu diesem Text

Zunächst: Ich – der Verfasser des vorliegenden Textes – bin kein Arzt, sondern selbst von Prostatakrebs Betroffener. Ich habe diesen Text auch nicht für Ärzte geschrieben, sondern für andere Betroffene.
Dieser Text entstand – und entwickelt sich fort – auf der Grundlage eigener Erfahrungen mit der Krankheit, der Erfahrungen Anderer sowie von Fragen rund um den Prostatakrebs, die von Betroffenen oder deren Angehörigen gestellt wurden und mich auf irgendeinem Weg erreichten.

Sie mögen erschrocken sein über den Umfang dieses Textes. Ähnlich aufgebaute Abhandlungen z. B. zum Lungen- oder Darmkrebs würden wahrscheinlich mit 20 Seiten auskommen. Um aber den Prostatakrebs mit seinen Diagnose- und Therapiemöglichkeiten einigermaßen umfassend darzustellen ist es mit weniger Seiten leider kaum getan; ich hätte es sonst leichter.

Zur Zeit (Stand: Ende März 2024) gibt es noch monatlich Ergänzungen, Änderungen und auch Korrekturen in diesem Text. Wenn Sie auf dem jeweils neuesten Stand bleiben wollen, empfehle ich Ihnen, am Anfang eines jeden Monats unter

https://prostatakrebs-bps.de/kisp/Erster%20Rat.pdf

die jeweils aktuelle Fassung herunterzuladen. Der aktuelle Stand einer Ausgabe ist auf der Titelseite angegeben. Dort finden Sie auch einen QR-Code, um die gesamte PDF-Datei herunterzuladen, z. B. mit einem Smartphone.
Wenn dieser Text einige Monate lang nicht mehr aktualisiert wurde, können Sie wohl davon ausgehen, dass ich nicht mehr in der Lage bin, ihn noch weiterzuführen.

Ergänzend zum vorliegenden Text führe ich ein **Verzeichnis der Änderungen** zu den jeweils drei vorangegangenen Versionen. Sie finden dieses Verzeichnis unter

https://prostatakrebs-bps.de/kisp/Aenderungen.pdf

und können sich informieren, zu welchen Themen Neues hinzugekommen ist und welche Themen ggf. ganz neu aufgenommen wurden.

Wenn Sie den Text als PDF-Datei auf dem Bildschirm vor sich haben, werden Sie feststellen, dass die Einträge im *Inhaltsverzeichnis* mit Hyperlinks hinterlegt sind. Sie brauchen nur auf den Eintrag zu klicken um zu dem entsprechenden Kapitel oder Abschnitt zu gelangen. Ähnliches gilt für *Fußnoten*: Klicken Sie auf den Verweis im Text und Sie kommen zur Fußnote. Klicken Sie dort wieder auf die Nummer vor der Fußnote, und Sie sind zurück im Text.
Im *Stichwortverzeichnis* am Ende des Textes ist eine Verlinkung der Fundstellen in den Text leider technisch nicht möglich. Hier hilft die Suchfunktion Ihres PDF-Readers, um zu Vorkommen des gesuchten Begriffs im Text zu gelangen.

Andererseits liest es sich vom Papier besser als vom Bildschirm, geschweige denn Smartphone. Mein Text ist darum so gestaltet, dass Sie ihn – zum Beispiel in einem Copy-Shop – ausdrucken (beidseitig, auch die Leerseiten am Anfang!) und als Heft binden lassen können. Das kostet etwa 30,- bis 40,- Euro.

Ein Wort an die Leser in Österreich und der Schweiz

Sie mögen sich benachteiligt fühlen, weil ich auf die Verhältnisse in Ihren Ländern so gut wie nicht eingehe und Ihnen keine Ärzte und Kliniken in Ihren Ländern nenne, an die Sie sich in bestimmten Fällen wenden können (Ausnahme: Palliative Einrichtungen zur Schmerzbehandlung in Kapitel 27). Vieles von dem, was ich hier zu Diagnostik und Therapie des Prostatakrebses geschrieben habe, ist aber bei Ihnen nicht anders oder nicht viel anders als in Deutschland, dies sind vor allem natürlich die medizinischen Grundlagen, die in den Kapiteln 1 bis 11 zusammengestellt sind. Aber schon bei der Arzt- und Kliniksuche und bei rechtlichen Fragen trennen sich die Wege.
Die Links, die ich anbiete, weisen durchweg auf deutsche oder allenfalls US-amerikanische Web-Seiten. Aus Österreich und der Schweiz sind, so weit ich es überblicke, gar keine dabei (Ausnahme: Siehe oben).

Ich fühle mich nicht berufen, auf die ggf. abweichenden Verhältnisse in Ihren beiden Ländern einzugehen, noch zum Beispiel Listen von Spezialkliniken in Ihren Ländern zu erstellen.

2 Vorbemerkungen

Wenn bei Ihnen Prostatakrebs festgestellt wurde und Sie nach dem ersten Schock beginnen, sich über diese Erkrankung kundig zu machen, werden Sie vermutlich erschrecken und verzweifeln ob der Unmenge an Begriffen wie „Gleason Score“, „TNM-Staging“, „LDR-Brachytherapie“ und Kürzeln wie PSA-VZ, PSMA-PET/CT, mCRPC, die für Sie vollkommen neu sind, die Sie nicht verstehen und deren Bedeutung für Ihre persönliche Situation Sie nicht einschätzen können.
Ich will in diesem Text versuchen, Ihnen Stück für Stück zu erläutern, was sich hinter all diesen Begriffen verbirgt und ob sie für Sie und Ihre Situation eine aktuelle Bedeutung haben. Und Sie brauchen keine Sorge zu haben, all das ist keine Raketenwissenschaft und bedarf zum Verständnis keiner Hochbegabung, nur halt Interesse und den Willen und die Bereitschaft, etwas vollkommen Neues zu lernen. Ich habe auch nicht erst Medizin studiert, um diesen Text schreiben zu können.

Grundlegende Informationen zur Prostata finden Sie in Abschnitt 6.1.

Dieser Text soll Ihnen das Grundwissen vermitteln, über das Sie oder ein Sie unterstützender Angehöriger oder Freund verfügen sollte, um zu verstehen, was Ihr Arzt Ihnen entweder direkt, verklausuliert oder gar nicht sagt, und um auf informierter Basis Entscheidungen über die eigene Behandlung treffen zu können. Für diesen Typ von mündigem, aufgeklärten, informierten und selbstbestimmten Patienten hat der von mir geschätzte amerikanische Hämatologe/Onkologe und Prostatakrebsspezialist Dr. Stephen B. Strum schon vor vielen Jahren den englischen Ausdruck „empowered patient“ geprägt, der all diese wünschenswerten Eigenschaften umfasst.
Mein Text soll Sie ein Stück weit dorthin bringen, ein „empowered patient“ zu werden.
Auf dieser Grundlage dürfte es Ihnen leichter fallen, gezielt ergänzende Informationen zu suchen, zu erfragen und zu verstehen, die für Ihre ganz individuelle Situation von Bedeutung sind.

Nur wer seinen Feind genau kennt, kann ihn besiegen!

Mein Text geht von der Situation aus, dass bei Ihnen (oder bei einer Ihnen nahestehenden Person, für die Sie recherchieren) das Vorliegen von Prostatakrebs durch eine Biopsie (Gewebe-Entnahme) nachgewiesen worden ist und dass Sie sich hier über Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten und andere Aspekte rund um diese Krankheit informieren möchten. Daher der Untertitel „Erster Rat“ dieser Schrift.
Andere die Prostata betreffende Themen wie die Prostatakrebs-Früherkennung, die gutartige Prostatavergrößerung und die Prostata-Entzündung (Prostatitis) werden dagegen nur kurz gestreift oder gar nicht angesprochen.
Ich gehe absichtlich so gut wie nicht auf aktuell laufende Forschungsprojekte zur Therapie des Prostatakrebses ein, die zwar interessant sein mögen, Ihnen aber derzeit noch keinen Nutzen bieten können und das ohnehin schon schwer überschaubare Thema nur noch weiter verkomplizieren würden.
Mein Text soll Ihnen aber trotzdem – und vor allem – auch als Nachschlagewerk dienen, in dem Sie zu Themen, die Sie anfangs weniger oder gar nicht betrafen, schnell nachlesen können, wenn sie zu einem späteren Zeitpunkt für Sie interessant werden. Diesem Zweck dient auch das umfangreiche Stichwortverzeichnis am Ende.
Ich bemühe mich, meinen Text zu allen Themen rund um Diagnostik und Behandlung des Prostatakrebses auf dem neuesten und umfassenden Stand zu halten. Damit kann diese Schrift für Sie auch zum „Zweiten oder Dritten Rat“ werden.
Für Informationen rund um die Prostatakrebs-*Früherkennung* verweise ich auf die von Ärzten für Patienten geschriebene „Leitlinie zur Früherkennung von Prostatakrebs“, die als PDF-Datei aus dem Internet heruntergeladen oder als Druck ebenfalls vom Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe e. V. (BPS) bezogen werden kann:

https://www.krebshilfe.de/informieren/ueber-krebs/haeufige-krebsarten/prostatakrebs/#c21216

Es gibt Männer – es scheint fast so, als sei es die Mehrheit der derzeit etwa 60.000 bis 65.000[1] in Deutschland jährlich neu diagnostizierten Männer –, die sich nach ihrer Krebsdiagnose darauf verlassen, dass Ihr Arzt schon am besten wissen wird, was nun zu tun ist, und die gar nicht so genau wissen wollen, was jetzt mit ihnen geschieht und wie danach das Leben für

1 Das Robert-Koch-Institut prognostizierte für das Jahr 2018 60.700 Neuerkrankungen.

sie aussehen könnte. Vielleicht erscheint ihnen die ganze Materie auch zu kompliziert und zu unübersichtlich, und sie sind froh, wenn ihnen jemand das Überlegen und Entscheiden abnimmt.
Auf der anderen Seite gibt es Männer, die davon ausgehen, dass auch ihr Arzt nicht allwissend sein kann, dass sein Wissensstand über den Prostatakrebs, dessen Diagnostik und Behandlung und aktuelle Studien vielleicht sogar nicht mehr ganz aktuell ist, er unter Umständen auch wirtschaftliche Eigeninteressen hat (Stichwort: Belegarzt, der die Operation selbst durchführen möchte, Prostata(krebs)zentrum, das eine bestimmte Anzahl von Operationen pro Jahr nachweisen muss, um die Zertifizierungskriterien zu erfüllen).
Dies soll durchaus kein generelles Misstrauensvotum gegenüber der Ärzteschaft sein, aber der Rat an Sie als Patient, gegebenenfalls bei Ihrem Arzt Dinge kritisch zu hinterfragen, wenn sie Ihnen nicht einleuchten.
Viele Männer wollen sich erst selbst über ihre Erkrankung kundig machen, bevor sie sich für eine Therapie entscheiden. Sie wollen wissen, welche Therapien mit welchen Vor- und Nachteilen es überhaupt gibt, welche davon für sie (noch) in Frage kommen, und mit welchen potenziell bleibenden Folgen sie rechnen müssen.

Anstatt darüber nachzugrübeln, wie lange Sie noch zu leben haben, sollten Sie sich über jeden Tag freuen,
an dem es Ihnen gut geht!

Oder, poetischer:

Es geht nicht darum, dem Leben Tage zu geben,
sondern den Tagen Leben!

Nachstehend habe ich für solche Männer die Vorgehensweise zusammengestellt, die ich jedem empfehle, bei dem oder bei dessen Angehörigem oder Freund ein Prostatakrebs frisch diagnostiziert worden ist und der jetzt zunächst verzweifelt und ratlos ist und nicht weiß, was er tun soll. Was ich nicht tue und auch nicht tun darf ist, eine bestimmte Therapie zu empfehlen.

Viele Männer in dieser Situation stellen als erstes die Frage „**wie lange habe ich noch zu leben?**“ Diese Frage kann Ihnen niemand seriös beantworten. Es können auch mit einer bereits metastasierten Erkrankung noch viele Jahre sein; François Mitterrand z. B. lebte mit diesem Stadium ab der Diagnose noch 18 Jahre und war in dieser Zeit Präsident seines Landes. Bei mir wurde die Erkrankung Ende des Jahres 2000 festgestellt (allerdings ohne Metastasen), und ich lebe immer noch.

Prostatakrebs verbreitet sich in der Regel viel langsamer im Körper als so gut wie alle anderen Krebsarten, und die krankheitsbedingte Sterblichkeitsrate ist vergleichsweise niedrig. Während derzeit in Deutschland jährlich bei etwa 65.000[2] (in Österreich 6.039[3], in der Schweiz 6.600[4]) Männern Prostatakrebs festgestellt wird, verstarben im selben Zeitraum in Deutschland „nur“ etwa 15.000[227] (Österreich 1.352[1], Schweiz 1.400[226]) an der Krankheit, das sind etwa 20 % der Neudiagnosen. Bei den allermeisten der verstorbenen Männer war die Erkrankung aber schon Jahre zuvor diagnostiziert worden, sie verstarben nicht im Jahr der Diagnose.
In Deutschland hat die Zahl der Neuerkrankungen seit dem Jahr 2010 leicht abgenommen (65.200 im Jahr 2018 gegenüber 67.300 im Jahr 2010), das waren im Jahr 2018 rund 260 Prostatakrebs-Diagnosen an jedem der etwa 250 Werktage. An jedem Tag sterben aber nur etwa 60 Männer an der Erkrankung.
Bauchspeicheldrüsenkrebs z. B. führt dagegen in den meisten Fällen innerhalb von sechs bis zwölf Monaten zum Tod, die Sterblichkeit liegt bei über 96 %. Beim Prostatakrebs sind es dagegen etwa 20 % – aber auch ein Patient, der schließlich an der Krankheit verstirbt, kann nach der Diagnose noch viele Jahre gelebt haben.
40 % der männlichen Bevölkerung in den westlichen Industrieländern tragen das Risiko, im Laufe ihres Lebens ein Prostatakarzinom zu entwickeln, aber nur etwa 10 % dieser Karzinome werden symptomatisch (d. h. entwickeln Symptome, das sind krankheitsbedingte und -spezifische Beschwerden) und nur 3 % der männlichen Bevölkerung versterben an der Krankheit.
Es gibt darum für Sie also keinen Grund, wegen der Diagnose „Prostatakrebs“ Todesfurcht zu bekommen. Natürlich wird eine Zeitlang Ihr erster Gedanke beim Aufwachen sein: „Ich habe Krebs! Wie lange lebe ich überhaupt noch?“, oder so ähnlich. Ich sage Ihnen voraus, dass Sie sich mit der Zeit an diesen Zustand gewöhnen und morgens andere Gedanken haben werden.
Trotzdem kann es nicht schaden, in dieser Situa-

2 Angabe für das Jahr 2018
3 Angabe für das Jahr 2019
4 Im Mittel der Jahre 2014 bis 2018

tion, und wenn sich bei Ihnen alles ein wenig gesetzt hat, über das Leben allgemein und den Tod nachzudenken, siehe meine diesbezüglichen Gedanken in Kapitel 40, ganz am Ende dieses Textes.
Mit einer Tatsache müssen Sie sich allerdings abfinden: Nach der Krebsdiagnose wird Ihr Leben in aller Regel nie mehr so sein, wie es vorher war.
Die dreisteste ärztliche Aussage, von der ich gehört habe, stammt von einem eigentlich renommierten, inzwischen emeritierten Professor, der zu einem Patienten sagte: „Wenn Sie sich nicht jetzt operieren lassen, sind Sie in einem halben Jahr tot!“
Wenn Sie unbehandelt tatsächlich innerhalb von sechs Monaten an Prostatakrebs sterben würden, dann würde eine Operation Ihr Leben auch nicht mehr verlängern, denn dann wäre der Krebs bereits so weit fortgeschritten, dass eine Heilung nicht mehr möglich wäre. Das wusste auch dieser Professor. Seine Aussage war darum eine reine Angstmache, um den Patienten zur OP zu bewegen.

3 „Warum gerade ich?“

Diese Frage stellen sich viele Männer nach der Diagnose „Prostatakrebs“. Tatsache ist, dass jeder achte deutsche Mann im Laufe seines Lebens an Prostatakrebs erkrankt. Manche von ihnen sind sich dessen bis zu Ihrem Tod aus anderer Ursache nicht bewusst.
Die Entstehung der Krankheit („Genese“) ist nicht geklärt. Man weiß aber inzwischen, dass sie schon vor Jahrtausenden vorkam, lange bevor es Umweltgifte, genetisch veränderte Lebensmittel und Fahrräder gab, um nur einige gelegentlich in Verdacht geratene moderne Lebensumstände zu nennen. So wurden z. B. in den Skeletten der 2700 Jahre alten Mumie eines skythischen Kriegers und einer 2200 Jahre alten ägyptischen Mumie die für Prostatakrebs typischen Knochenmetastasen gefunden.
Ferner gibt es eine erbliche Veranlagung („Prädisposition“) für diese Krankheit. Wenn in Ihrer Familie – bei Ihrem Vater, Großvater oder Bruder – bereits Prostatakrebs aufgetreten ist, dann hatten Sie dadurch bereits ein erhöhtes Risiko, ebenfalls hieran zu erkranken. Bis zu einem Zehntel aller Prostatakrebs-Erkrankungen treten familiär gehäuft auf („hereditärer Prostatakrebs“). Das Risiko verdoppelt sich, wenn der Vater oder ein Bruder erkrankt sind und es vervierfacht sich, wenn der Krebs bei Verwandten ersten Grades vor dem 60. Lebensjahr diagnostiziert wurde.
Man weiß, dass Personen mit erhöhtem Insulinspiegel („Hyperinsulinismus“) eine dramatisch schlechtere Prognose haben, nämlich eine um 20 % geringere Lebenserwartung als diesbezüglich unauffällige Menschen. Übergewicht ist ein Risikofaktor für Hyperinsulinismus.
Dem gegenüber steht eine um 70 % höhere Lebenserwartung beim Prostatakrebs bei mindestens 20 Minuten Bewegung pro Tag.

Sie sollten sich nicht mit Grübeln darüber belasten, ob sie etwas falsch gemacht haben – zu viel oder zu wenig Sport, falsche Ernährung usw., sondern sich darauf konzentrieren, wie sie jetzt am besten mit der Erkrankung umgehen. Nebenbei bemerkt – Sie haben nichts falsch gemacht. Ob ein Mann in seinem Leben ein Prostatakarzinom entwickelt, kann er so gut wie überhaupt nicht beeinflussen, anders als zum Beispiel Lungen- oder Magenkrebs.

4 Der Stand der Schulmedizin

Im September 2009 wurde die vollkommen neu erstellte „**Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms**“ vorgestellt, kurz „S3-Leitlinie“ genannt. In der aktuellen Fassung heißt sie nur noch „S3-Leitlinie Prostatakarzinom“.

Die Leitlinie von 2009 stellte einen großen Fortschritt gegenüber der zu diesem Zeitpunkt bereits sehr antiquierten Vorgänger-Leitlinie aus dem Jahr 1999 dar. Seitdem erscheint alle zwei bis drei Jahre eine aktualisierte und dem jeweiligen Fortschritt der Medizin anpasste Neufassung; die jüngste datiert vom Oktober 2021.
Die Leitlinie wird in einer Lang- und einer Kurzversion herausgegeben. Letztere ist für den interessierten Patienten mehr als ausreichend, die Langfassung umfasst zusätzlich zu ihr ein umfangreiches Verzeichnis der gesichteten Literatur, das sind im Wesentlichen Studienberichte. Beide Fassungen können als .pdf-Dateien hier heruntergeladen werden:

https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/

Die Leitlinie wird herausgegeben vom Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (DKG) und der Deutschen Krebshilfe (DKH). Federführend ist die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU).
In meiner vorliegenden Schrift zitiere ich an vielen Stellen aus dieser Leitlinie. Hierfür habe ich von der oben genannten AWMF die Genehmigung bekommen, wofür ich mich an dieser Stelle ausdrücklich bedanken möchte.
Diese Zitate können nur Auszüge aus der Leitlinie sein, in der zu vielen Themen ausführlich begründet wird, wie es zu den jeweiligen Empfehlungen gekommen ist, und (in der Langversion) entsprechende Studien angeführt werden. Wenn Sie es also ganz genau wissen wollen, dann führt kein Weg daran vorbei, die Leitlinie selbst zu studieren.

Leitlinien repräsentieren den jeweils aktuellen anerkannten Wissensstand in der Medizin.

Eine Leitlinie ist eine Handlungs*empfehlung* für den Arzt, und anders als eine Richtlinie keine strikte, bindende Vorschrift. Der Arzt darf bei der Behandlung eines Patienten von der Leitlinie abweichen, sollte dafür aber gute Gründe vorweisen können. Kann er dies nicht, so kann es bei einem etwaigen Prozess wegen eines Behandlungsfehlers eng für ihn werden.

Andererseits können Sie als Patient bezüglich der Diagnostik und der zu wählenden Therapie durchaus Wünsche äußern. Der Arzt wird Ihnen sagen, ob sich dies mit der Leitlinie vereinbaren lässt oder möglicherweise im Widerspruch zu ihr steht, und Ihre Krankenversicherung wird sie wissen lassen, ob sie gegebenenfalls die Kosten für Ihre Wunschbehandlung übernimmt.

Das „S3“ im Titel der Leitlinie bedeutet die höchste der drei zu vergebenden Qualitätsstufen S1, S2 und S3 für die in der Leitlinie getroffenen Aussagen; das „S“ steht dabei für das englische „state of the art“ – der Stand der (ärztlichen) Kunst. Leitlinien der Qualität S3 spiegeln das aktuelle Expertenwissen und die Ergebnisse aktueller klinischer Studien wider. Konsequenterweise werden neue Behandlungsverfahren und Wirkstoffe, für die noch keine klinischen Studien ausreichender Qualität vorliegen, in der Leitlinie nicht erwähnt, was von Patienten, die auf solche Behandlungen und Wirkstoffe große Hoffnung setzen, häufig kritisiert wird. Bei allem Verständnis für solche Hoffnungen finde ich, dass diese Patienten die Zielsetzung der Leitlinie nicht richtig verstehen.

Für die S3-Leitlinie wurden über 10.000 Studien herangezogen und ausgewertet; an die 100 Experten haben mitgewirkt und wirken weiterhin bei den Aktualisierungen mit, dazu gehören auch mehrere Vertreter des Bundesverbandes Prostatakrebs Selbsthilfe e. V. (BPS), also Patientenvertreter.

Die S3-Leitlinie stellt den aktuellen Stand der Schulmedizin in Deutschland, den deutschsprachigen Nachbarländern und praktisch allen entwickelten Ländern dar, wobei „Schulmedizin“ hier vollkommen wertneutral für das steht, was nach aktuellem medizinischen Wissen als abgesicherte, gut belegte („evidenzbasierte“) Erkenntnis betrachtet werden kann.
Im vorliegenden Text werde ich mich, wo immer möglich und erforderlich, auf diese Leitlinie beziehen.

Die Leitlinie ist von Ärzten für Ärzte geschrieben und damit für Laien ohne Kenntnis des medizinischen Fachvokabulars stellenweise nur schwer verständlich. Es liegt aber eine aus der vollständigen Leitlinie abgeleitete, für Patienten geschriebene und ihnen besser verständliche „abgespeckte“ zweiteilige Fassung unter den Titeln „Prostatakrebs I – Lokal begrenztes Prostatakarzinom“ und „Prostatakrebs II – Lokal fortgeschrittenes und metastasiertes Prostatakarzinom“ als Patientenleitlinien mit unterschiedlichen Thematiken vor, die auch als „Patientenratgeber I bzw. II“ bezeichnet werden. Die derzeit verfügbaren Patientenratgeber I und II wurden allerdings zuletzt im Herbst 2018 dem aktuellen Stand der Leitlinie angepasst. Sie können sie im Internet finden unter:

- Prostatakrebs I, Lokal begrenztes Prostatakarzinom,
- Prostatakrebs II, Lokal fortgeschrittenes und metastasiertes Prostatakarzinom

Sie finden beide Patientenleitlinien unter

https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/patientenleitlinien/prostatakrebs

Die ärztliche Leitlinie enthält – neben vielem Anderen – drei ganz konkrete Anweisungen an den Arzt, worauf er seine neu diagnostizierten Prostatakrebs-Patienten hinweisen soll, nämlich:

- Auf die Möglichkeit, mit einer dem BPS angeschlossenen Selbsthilfegruppe Kontakt aufzunehmen,
- auf das Vorhandensein der vorstehend angesprochenen evidenzbasierten Patientenlinien (eigentlich sollte er sie in seiner Praxis vorrätig haben),
- auf die Möglichkeit, eine ärztliche Zweitmeinung einzuholen, *siehe hierzu Abschnitt 6.18*.

5 Was ist Prostatakrebs?

5.1 Zunächst mal – was ist denn die Prostata?

Es soll Männer geben, die nicht einmal wissen, dass sie so etwas wie eine Prostata haben, geschweige denn dass sie wissen, wo diese sich befindet und wozu sie gut ist.
Die Prostata, oder deutsch „Vorsteherdrüse“, gehört zu den männlichen Geschlechtsorganen, also den der Fortpflanzung dienenden Organen.
Sie liegt gleich unterhalb der Harnblase, mit der sie verwachsen ist, und ist eine „exkretorische Drüse“, das ist eine Drüse (ein Sekret-produzierendes Organ), die ihr Sekret nach *außen* abgibt, im Unterschied zu „inkretorischen Drüsen“, deren Sekret im Körper verbleibt, wie zum Beispiel das der Bauchspeicheldrüse.
Die Prostata ist beim jungen Mann etwa so groß wie eine Kastanie. Beim älteren Mann, so ab etwa 60 Jahre, kann sie beginnen, sich zu vergrößern, in Extremfällen bis zur Größe einer Orange, und kann dann sogar den Harnabfluss, die Miktion, beeinträchtigen. Das ist die gutartige oder benigne Prostatahyperplasie (benign = gutartig, malign = bösartig= Krebs) BPH.
Die Hauptaufgabe der Prostata ist aber die Produktion eines großen Teils der Samenflüssigkeit, des Spermas. Die Kontraktionen, die der Mann bei der Ejakulation spürt, werden von der Prostata erzeugt, die auf diese Weise das Sperma ausstößt.

Diese Erläuterung soll hier erstmal genügen. Weitergehende Details zur Prostata finden Sie in Abschnitt 6.16.1 im Kapitel zur Diagnostik.

5.2 Und was ist „Krebs“?

Fangen wir damit an, dass „Krebs“ die Sammelbezeichnung für um die 200 bösartigen Erkrankungen ist, die einen Menschen befallen und die potenziell zum Tode durch schließliches Organversagen führen können. Etwa acht Kriterien machen eine Krebserkrankung aus und sind charakteristisch für Krebszellen:

- Potenzial zur unbegrenzten Reproduktion,
- Aufrechterhalten der Angiogenese (Ausbildung neuer Blutgefäße) zur eigenen besseren Blutversorgung,
- Potenzial zum Eindringen in umgebendes Körpergewebe („Invasion“),
- Unempfindlichkeit gegenüber körpereigenen

Signalen zur Wachstumshemmung,
- Potenzial zur Metastasierung (Bildung von Tochtergeschwülsten in anderen Organen),
- autarke (ohne Unterstützung durch den Körper erfolgende) Reproduktion,
- Herunterregeln des Energiehaushalts der Zellen,
- Umgehen des Immunsystems.

Damit sind auch die Charakteristika des Prostatakrebses aufgezählt, zumindest diejenigen von Prostatakrebs-Klonen[5] mit den Gleason-Graden 4 und 5 (zu diesem Begriff mehr in Abschnitt 6.8).

Alle Arten von Geschwülsten, nicht nur bösartige sondern auch gutartige, werden als „Tumoren“ bezeichnet, wobei Krebsgeschwülste immer zur bösartigen Sorte gehören. In der Medizin verwendet man für einen Tumor auch die vornehmere und vielleicht harmloser klingende Bezeichnung „Raumforderung“, da ist also etwas, das im Körper mehr Raum einnehmen und sich weiter ausbreiten will. Sie werden diesen Aus druck bestimmt einmal in einem Befund lesen.

Eine Krebserkrankung entwickelt sich meist aus der Mutation einer gesunden Zelle. Diese Zelle beginnt, sich plötzlich ungehemmt zu teilen oder geht nicht mehr in den programmierten Zelltod, die Apoptose, dem sonst alle gesunden Zellen unterliegen. Die Apoptose sorgt im Normalfall dafür, dass alte, verbrauchte Körperzellen durch junge, voll funktionsfähige, ersetzt werden.
Jeder Nachkomme einer entarteten Zelle trägt diese Mutation weiter und kann auch selbst weitere Mutationen ausbilden. Aus den Nachkommen entsteht nach und nach eine Ansammlung von mutierten Zellen, ein (in diesem Fall bösartiger) Tumor. Die meisten Tumoren der Prostata entwickeln sich im Vergleich zu vielen anderen Krebserkrankungen sehr langsam. Es kann sich über Jahrzehnte hinziehen, bis sie auffällig werden.
Hier finden Sie eine sehr gute und ausführliche Abhandlung zu der Frage, was Krebs eigentlich ist:

https://healthcare-in-europe.com/de/news/was-genau-ist-krebs-eigentlich.html#

Es beginnt immer gleich: mit einer Veränderung im Erbmaterial. Bei einer routinemäßigen Teilung einer Körperzelle etwa wird Erbmaterial nicht sauber kopiert. Es kommt zu Abweichungen, zu Mutationen im Erbmaterial. Das bleibt oft ohne gravierende Folgen. Manchmal jedoch treffen die Mutationen wichtige Steuerelemente einer Zelle. Sie verliert dadurch die Kontrolle über das eigene Wachstum – und teilt sich ungehemmt.
Jörg Blech, in: Der Spiegel Heft 6/2024

5.3 Und was ist nun Prostatakrebs?

Prostatakrebs entsteht aus bisher weitgehend unverstandenen Ursachen im Drüsengewebe der Prostata. Bei der Entstehung werden in dessen Zellen bestimmte Gene aktiviert oder abgeschaltet, aber die Gründe hierfür sind noch unbekannt.

Knapp drei von hundert deutschen Männern sterben an Prostatakrebs. Er ist hier, aber auch in vielen anderen Ländern, die häufigste Krebserkrankung von Männern mit (in Deutschland) der dritthäufigsten Sterblichkeit nach Lungenkrebs und Darmkrebs, diese sind also tödlicher. Jährlich wird bei 60.000 bis 65.000 Männern in Deutschland Prostatakrebs diagnostiziert, im selben Zeitraum sterben etwa 12.000 bis 13.000 Männer an dieser Erkrankung.

Männer schwarzafrikanischer Herkunft haben im Vereinigten Königreich laut einem Bericht im „Guardian“ ein gegenüber Männern europäischer Herkunft zweimal so großes Risiko, an Prostatakrebs zu erkranken, und ein 2,5-mal so hohes Risiko, an der Krankheit zu versterben:

https://www.theguardian.com/society/2024/feb/15/genetics-may-help-explain-black-mens-high-prostate-cancer-risk-say-scientists

Dieser Zusammenhang zwischen Hautfarbe und Prostatakrebsrisiko ist auch aus den USA bekannt.

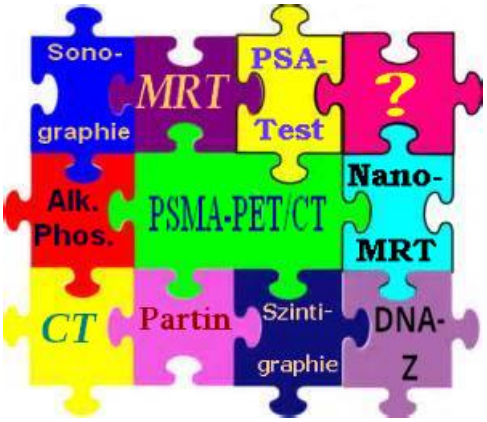
Bösartigen Gewebeneubildungen in Drüsen werden allgemein als „Adenokarzinome“ bezeichnet, diese Angabe ist darum in Befunden nach einer

5 Krebszellenklone = genetisch identische Krebszellen mit dadurch identischen Eigenschaften. Krebsherde können sich aus Krebszellen zusammensetzen, die unterschiedlichen Klonen angehören und darum unterschiedliche Eigenschaften aufweisen.

Biopsie (Entnahme von Gewebeproben) der Prostata häufig zu finden. Daneben auftretende Krebsherde in den Gängen der Drüse sind „duktale Anteile“ (duktal = Gänge betreffend).

Bis vor einiger Zeit unterschied man zwei Untertypen der Erkrankung: Den hormonabhängigen (das betreffende Hormon ist das Testosteron mit seinen Vorstufen und Abbauprodukten) und den neuroendokrinen Prostatakrebs, der vom Testosteron unabhängig ist.
Im Mai 2022 ging die Mitteilung durch die Presse, dass im Sloan Kettering Cancer Center in den USA eine dritte Unterart entdeckt worden war, der Stammzell-artige Prostatakrebs, der für nicht weniger als 30 % der Erkrankungen verantwortlich sein soll. Diese Krebsform erhielt diese Bezeichnung, weil bei ihrer Entstehung Gene ein- und abgeschaltet werden, was dem Geschehen in Stammzellen eines Embryos ähnlich ist. Ob diese neue Erkenntnis einen Einfluss auf die Behandlung der Erkrankung haben wird, ist derzeit noch nicht abzusehen.

6 Basiswissen zur Diagnostik



„Diagnostik“ ist der Sammelbegriff für alle Verfahren, die zur Abklärung einer Erkrankung angewendet werden können. Beim Prostatakrebs sind im Laufe der Jahre und Jahrzehnte ständig weitere solcher Verfahren entwickelt worden, die eine immer bessere Diagnose (= Zuordnung von Symptomen zu einer Erkrankung) ermöglichen.
Die wichtigsten Ziele bei der Diagnostik des Prostatakrebses sind dessen eindeutige Identifikation, der Grad seiner Aggressivität und seine Ausbreitung im Körper, d. h. welche weiteren Organe er befallen hat.

6.1 Nochmal zur Prostata (Vorsteherdrüse)

Ich will hier kurz auf den Aufbau der Prostata eingehen, weil mit diesem Wissen einiges von dem verständlicher wird, was ich in nachfolgenden Kapiteln ausführen werde.
Die Prostata hat von vorne betrachtet etwa die Form einer auf der Spitze stehenden Erdbeere (vergleiche Abb. 6.1-2); bezüglich ihrer Größe wird sie meistens mit einer Kastanie verglichen. Sie kann bei einer gutartigen Prostatavergrößerung (benignen Prostatahyperplasie, BPH) auch deutlich größer sein, bis hin zur Größe einer Orange. Dort, wo sich bei der Erdbeere die Kelchblätter befinden, geht die Prostata in die Harnblase über. Dieses Ende wird als Basis der Prostata bezeichnet, die ein medizinischer Laie wohl eher am unteren Ende der Drüse vermuten würde.
Am Übergang zwischen Blasenhals und Prostatabasis befindet sich der innere Blasenschließmuskel, mehr zu ihm in Abschnitt 6.2. Das gegenüberliegende – also untere – Ende der Prostata ist der Apex (lat. für „Spitze“). Dort verlässt die Harnröhre die Prostata, und dort befindet sich auch der äußere Blasenschließmuskel.

Die Prostata produziert ein Sekret, das bei der Ejakulation den aus den Hoden stammenden Spermien (Samenzellen) beigegeben wird. Es ist dieses Sekret, das einen hohen Anteil (bis zu 3 mg/mℓ, das sind $3*10^6$ ng/mℓ!) des Enzyms[6] Prostataspezifisches Antigen (PSA) enthält (Ausführliches hierzu in Abschnitt 6.3). Das sich etwas davon auch im Blut finden kann, ist also eher ein Versehen, eine Leckage der Prostata.
Einen weiteren Anteil am Sperma hat noch das Sekret der Cowperschen Drüsen, die aber im Folgenden nicht weiter betrachtet werden.
Die einzelnen Drüsenkörper der Prostata, aus denen sie zusammengesetzt ist, besitzen Ausführungsgänge zur Harnröhre, die durch die Prostata verläuft. Nach einer Biopsie (dazu mehr in Abschnitt 6.5) beobachtet der Patient oft Blut und/oder Blutklümpchen im Urin und Sperma. Sie stammen von den Verletzungen der Prostata, nicht von der Harnröhre, es sei denn, diese wurde bei der Biopsie verletzt.
Das „Pulsieren“, das der Mann beim Orgasmus verspürt, sind Kontraktionen der Prostata, mit denen sie das Sperma ausstößt. Ist die Prostata entfernt, gibt es für den Mann dieses Gefühl nicht mehr.
Die Prostata wird meistens als in drei unterscheidbare Zonen aufgebaut beschrieben. In manchen Abhandlungen werden allerdings bis zu fünf Zonen genannt, z. B. hier:

https://www.prostata.de/wissen/anatomie-der-prostata/anatomie-der-prostata

Diese drei Hauptzonen sind:

- die Übergangszone oder Transitionalzone,
- die Innenzone oder Zentralzone,
- die Außenzone oder periphere Zone.

Die Lagen dieser Zonen sowie von Basis und Apex sind in Abb. 6.1-1 schematisch dargestellt.

Die **Übergangszone oder Transitionalzone** (TZ) ist die innerste Zone der Prostata, in der der Zelltyp der Harnröhrenwandung (Urothel) in den der Drüsenzellen der Prostata übergeht. Die Übergangszone ist der Hauptentstehungsort für die gutartige Prostatavergrößerung (BPH), aber auch Krebsherde (15 bis 20 %) können sich dort entwickeln und werden ggf. bei einer „transurethralen Resektion der Prostata“ (TUR-P) zur Verbesserung des Urinflusses als „Beifang“ dort entdeckt. Dies sind die „inzidentellen Tumoren“ mit den Tumorstadien T1a und T1b, siehe hierzu in Abschnitt 6.11.

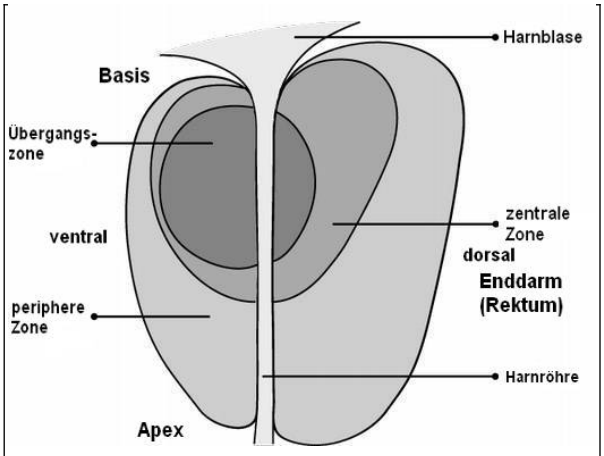


Abb. 6.1-1 – Schematische Darstellung der Hauptzonen der Prostata, von der linken Seite der Drüse her betrachtet

Die **zentrale Zone oder Innenzone** ist die Zone der Prostata, die zwischen Übergangszone (TZ) und peripherer Zone (PZ) liegt. Sie liegt vom Rektum am weitesten entfernt, weshalb bei einer digitalen rektalen Untersuchung (DRU) Tumoren in diesem Bereich nicht ertastet werden können. In der Innenzone entwickeln sich etwa 10 % der Krebsherde.

Die **periphere Zone oder Außenzone** ist der Randbereich der Prostata, in dem sich sich die meisten Tumorherde bilden; ca. 70 bis 75 % von ihnen entstehen hier. Nur Tumoren in der peripheren Zone und gleichzeitig an der zum Enddarm hin gelegenen Rückseite der Prostata können vom Enddarm her ertastet werden, was von vornherein das Entdecken von ca. 25 % der Tumoren durch die von den GKVn erstattete Früherkennungsmaßnahme der digitalen rektalen Untersuchung (DRU) ausschließt. Insgesamt werden mit einer DRU nur etwa 37 % aller Tumorherde gefunden.
Dass sich die meisten Tumoren in der peripheren Zone entwickeln ist mit ein Grund dafür, dass Prostatakrebs im Anfangsstadium keine Symptome und Beschwerden verursacht und darum häufig erst in weiter fortgeschrittenem Stadium erkannt wird.

6 Enzyme sind (meist) Eiweißstoffe (Proteine), die als Katalysatoren eine bestimmte chemische Reaktion im Körper beschleunigen können.

In ärztlichen Befunden können Ihnen noch die folgenden Begriffe begegnen, die z. B. beschreiben, wo im Rahmen einer Biopsie in der Prostata Krebsherde („Foci“, Einzahl „Focus“) gefunden wurden:

Basis der Prostata = das *obere* (blasennahe) Ende der Drüse (man würde als Laie eine Basis vielleicht eher unten vermuten), dazu das Adjektiv „basal“ = die Basis betreffend,

Apex (= Scheitel, Spitze) der Prostata = das *untere*, blasenferne Ende der Drüse, dazu das Adjektiv „apikal“ = den Apex betreffend,

dorsal = die Rückseite (also die dem Enddarm zugewandte Seite) betreffend,

ventral = die Vorderseite betreffend,

lateral = seitlich, eine Seite betreffend,

medial = mittig gelegen,

posterior = hinten liegend, die Rückseite betreffend,

anterior = vorne liegend, die Vorderseite betreffend,

paraurethral = an oder bei der Harnröhre gelegen.

Diese Begriffe außer dem letzten können auch kombiniert verwendet werden, wobei meistens die Endsilbe des ersten Begriffs durch „o“ ersetzt wird, z. B. „dorsolateral“ (auch „dorsallateral“) = hinten seitlich, „anterolateral“ = seitlich vorn, "kontralateral" = auf gegenüberliegenden Seiten. Solche Begriffe kommen in praktisch jedem pathologischen Befund vor.
Weitere „anatomische Lage- und Richtungsbezeichnungen“, wie sie z. B. auch in der bildgebenden Diagnostik häufig verwendet werden, finden Sie bei Wikipedia:

https://de.wikipedia.org/wiki/Anatomische_Lage-_und_Richtungsbezeichnungen#Lage-_und_Richtungsbezeichnungen_am_Rumpf

An ihrem oberen Ende, der Basis, hat die Prostata zwei in Abb. 6.1-1 nicht dargestellte „Anhängsel“ (siehe aber Abb. 6.1-2), die Samenblasen (hier endet die Analogie mit der Erdbeere) und mit ihnen zwei weitere Zuflüsse, zusätzlich zum Blasenausgang.

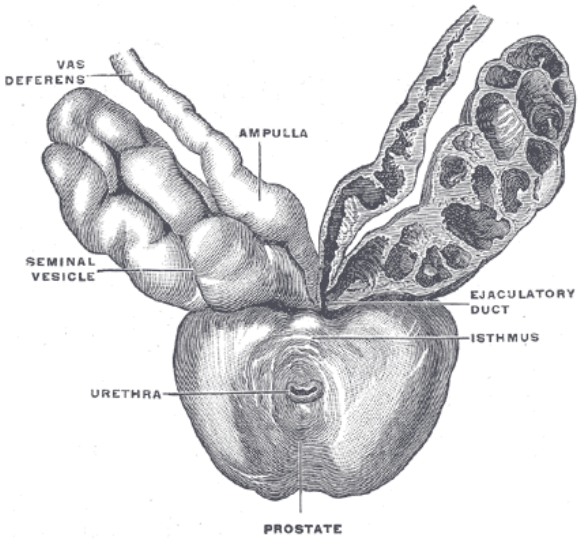


Abb. 6.1-2 – Die Prostata mit den Samenblasen und den Samenleitern
Urethra – Harnröhre, Vas deferens – Samenleiter, Seminal vesicle – Samenblase
Aus: Henry Gray, Anatomy of the Human Body. (1918)

Von den Samenblasen nahm man früher an, dass in ihnen die von den Hoden über die Samenleiter gelieferten Spermien „zwischengespeichert“ würden, daher die Bezeichnung. Inzwischen weiß man, dass dies nicht zutrifft. Es sind ebenfalls Drüsen, die einen eigenen Beitrag zur Zusammensetzung des Spermas liefern, nämlich ein Sekret, dass etwa 70 % der Samenflüssigkeit ausmacht und den Spermien auf ihrem Weg zur Eizelle als Energielieferant dient. Sie heißen offiziell auch nicht mehr „Samenblasen“ sondern „Bläschendrüsen“, werden aber meistens noch mit dem alten Namen angesprochen, auch in der Leitlinie. Ihre Ausführungsgänge münden innerhalb der Prostata in die Harnröhre und werden daher bei einer Prostatektomie mitsamt dieser entfernt.
Ein in der bildgebenden Erstdiagnostik vermuteter und/oder nach der Therapie und Befundung der entnommenen Prostata bestätigter Krebsbefall der Samenblasen wird als Tumorstadium T3b (cT3b bzw. pT3b) bezeichnet. Diese Ausdehnung des Krebses über die Prostata hinaus verschlechtert die Prognose.

In Abb. 6.1-2 finden Sie die englische Bezeichnung „Seminal vesicle“ für die Samenblase. Die ebenfalls eingezeichnete „Ampulla“ ist das Ende

des vom Hoden kommenden Samenleiters (lat. vas deferens).
Bei einer Prostatektomie werden die Samenblasen regelmäßig mit entfernt. Bei einer externen Bestrahlung werden sie gelegentlich mittels einer HDR-Brachytherapie (siehe Abschnitt 8.2.2) separat behandelt, wenn der Verdacht auf einen Krebsbefall besteht, sonst bleiben sie oft unbestrahlt. Sinngemäß gilt dies auch für seltenere Behandlungsformen wie HIFU, Kryotherapie und NanoKnife, zu all diesen mehr in Kapitel 8.

Die Prostatakapsel

In der Literatur und in ärztlichen Befunden ist häufig von der „Prostatakapsel“, von „Kapseldurchbruch“, „Kapselinfiltration“ und Ähnlichem die Rede. Der Laie stellt sich unter „Kapsel“ ein wohldefiniertes, festes bis vielleicht derbes Gewebe vor, das die Prostata wie eine Hülle oder ein Gehäuse umgibt. Tatsächlich ist dies nicht der Fall. Teilweise geht das Gewebe der Prostata mehr oder weniger naht- und übergangslos in das umgebende Gewebe, über, und es ist bei der Prostatektomie (der operativen Entfernung der Prostata) die Kunst des Chirurgen, den Schnitt richtig zu setzen. Dazu gehört insbesondere der Erhalt der Blasenkontrolle.

6.2 Das Blasenschließmuskelsystem des Mannes

Meist erst, wenn ein Mann über eine Prostatektomie nachdenkt, vielleicht auch erst danach, beginnt er, sich dafür zu interessieren, wie denn eigentlich sein Blasenabfluss- und -kontrollsystem funktioniert, über das er sich bisher keine Gedanken zu machen brauchte, in den meisten Fällen jedenfalls.
Dieses System ist komplexer und komplizierter, als mann es sich vorstellt. Es sorgt dafür, dass er sein Wasser lässt, wenn *er* es will; dass er es nicht lässt, während er schläft und auch nicht, wenn er sich gerade sexuell betätigt. Dafür hat der Mann, anders als die Frau, gleich zwei Blasenschließmuskel, einen inneren (oberen) und einen äußeren (unteren), der dem der Frau entspricht. „Oben“ und „unten“ beziehen sich auf die Lage in Bezug auf die Prostata.
Der ***innere*** (obere) Schließmuskel befindet sich im Übergang zwischen dem Blasenhals und der Prostata. Er besteht aus glatter Muskulatur und ist nicht willentlich oder bewusst steuerbar, sondern wird je nach Füllungsgrad der Blase zusammen mit dem „Detrusor“ autonom gesteuert, und zwar über die Sakralnerven. Der Detrusor („Austreiber“) ist ein kräftiges Muskelsystem, das die Harnblase umgibt und auch einen Teil von ihr bildet.
Der innere Schließmuskel ist eine Art Ventil, dessen Zuflüsse die Harnblase und die Samenleiter und dessen Abfluss die Harnröhre ist. Er verhindert bei sexueller Betätigung

a) dass es zu unwillkürlichem Urinabgang kommt, indem er den Blasenabfluss schließt, und damit gleichzeitig
b) dass in der Gegenrichtung das Sperma in die Blase statt in die Harnröhre geleitet wird.

Er bewirkt auch, dass der Mann direkt nach der Ejakulation noch nicht urinieren kann; der innere Schließmuskel entspannt sich erst mit einiger Verzögerung und gibt dann den Blasenausgang wieder frei.

Der ***äußere*** (unter der Prostata befindliche), für die Harnkontinenz entscheidende und willentlich kontrollierbare Schließmuskel ist ein quergestreifter Muskel. Er umschließt oberhalb des Austritts durch das Becken omega- (Ω-) förmig die Harnröhre. Ein Teil dieses Muskels hält dem von der Blase ausgeübten ständigen Harndruck stand. Ein anderer Muskelanteil kann den Harnfluss unterbrechen oder sich andererseits vollkommen entspannen, wenn die Blase entleert werden soll.

Die Gesamtsteuerung des Harnabflusses erfolgt über das Sakralnervengeflecht, das beim gesunden Mann den Kontinenzautomatismus der Harnausscheidung gewährleistet. Die Sakralnerven sind ein weiteres Nervenbündel in dieser Körperregion, das auch die Stuhlentleerung und die Sexualfunktion steuert.

Harninkontinenz

Die Wikipedia definiert Harninkontinenz sehr schön wie folgt:

"Harninkontinenz (lateinisch Incontinentia urinae), bekannter als Blasenschwäche, bezeichnet den Verlust oder das Nichterlernen der Fähigkeit, Urin verlustfrei in der Harnblase zu speichern und selbst Ort und Zeitpunkt der Entleerung zu bestimmen."

Stellt sich nach einer Behandlung der Prostata Harninkontinenz ein, so wurden bei der Behand-

lung der unterhalb der Prostata liegende **äußere** Schließmuskel, die ihn steuernden Nerven oder beides beeinträchtigt.
Kommt es nach einer Behandlung zu unwillkürlichem Harnabgang bei sexueller Betätigung, so ist der oberhalb der Prostata liegende **innere** Schließmuskel oder sind die ihn steuernden Nerven beeinträchtigt.
Es gibt natürlich auch die Fälle, in denen beides eintritt.

6.3 Das prostataspezifische Antigen (PSA)

„Das prostataspezifische Antigen[7] (PSA) ist ein Eiweiß, das fast ausschließlich in der Prostata produziert wird. Im Krebsgewebe ist es zehnmal höher konzentriert als in der gesunden Prostata“ (aus der Patientenleitlinie Prostatakrebs I).
Diese Angabe ist nicht zu verwechseln mit der Angabe des PSA-Spiegels im Blutserum (dem „PSA-Wert“)!
Das PSA wurde übrigens im Jahr 1979 entdeckt.

Laut Wikipedia kommt PSA in geringen Mengen auch in den Brustdrüsen, der Schilddrüse, den Speicheldrüsen, den Lungenflügeln, den Hoden und der Gebärmutter vor. Darum haben auch Frauen geringe Mengen PSA im Blut, nämlich median[130] 0,002 ng/mℓ (Nanogramm pro Milliliter).
Wie viel PSA eine Prostatakrebszelle produziert hängt davon ab, wie sehr sie noch einer gesunden Prostatazelle ähnelt. Mehr zu diesem Thema finden Sie auf Seite 25.
Die eigentliche biologische Funktion dieses Eiweißstoffes ist es, das Sperma flüssig zu halten. Er wird in Drüsenzellen der Prostata gebildet und kommt in hoher Konzentration im Ejakulat vor. In vergleichsweise sehr geringer Menge „leckt“ er durch die Wandung (die „Kapsel“) der Prostata und gelangt so auch ins Blut. Bei einem Orgasmus erhöht sich dieser „PSA-Spiegel“ vorübergehend und wird anschließend mit einer Halbwertszeit von etwa drei Tagen wieder abgesenkt, wenn kein „Nachschub“ kommt.
Beim Vorliegen bösartiger Tumoren in der Prostata sickert mehr PSA ins Blut, und der PSA-Spiegel, der „PSA-Wert“ erhöht sich. So lautet jedenfalls die Erklärung für die PSA-Wert-Erhöhung bei Prostatakrebs, die ich von Urologen gehört habe. Ein erhöhter PSA-Wert *kann* ein Hinweis auf das Vorliegen von Prostatakrebs sein, *muss* es aber nicht.
Wie hoch der PSA-Wert beim Vorliegen von Krebs steigt, ist von mehreren Faktoren abhängig, wahrscheinlich (das ist meine Vermutung) von der Lage des Tumors oder der Tumoren in der Prostata (nahe der Kapsel oder mehr im Zentrum), sicher von der Ausdehnung einer Metastasierung und vielleicht noch einigen anderen Faktoren. Aus dem PSA-Wert lässt sich *nicht* die Aggressivität des Krebses ablesen, sondern nur seine Ausdehnung. Dazu ist auf Seite 25 mehr ausgeführt.

Das PSA ist bei der Früherkennung von Prostatakrebs und der Nachsorge nach einer Behandlung der wichtigste Bluttest, weshalb ich ihm hier breiten Raum gebe. Der PSA-Test wurde etwa 1986 eingeführt, zuerst in den USA.

Maßeinheiten für den PSA-Wert

Von den meisten deutschen Labors wird der PSA-Wert in ng/mℓ[8] (Nanogramm pro Milliliter) angegeben. Ein Nanogramm ist ein milliardstel (10^{-9}) Gramm, ein Milliliter ist ein tausendstel (10^{-3}) Liter.
Einige Labors geben den PSA-Wert aber stattdessen in µg/ℓ (normwidrig und besonders im englischen Sprachraum auch mcg/L geschrieben) (Mikrogramm pro Liter) an[9]. Die Umrechnung ist trivial:

Ein Mikrogramm (µg) ist ein Millionstel (10^{-6}) Gramm, also das Tausendfache eines Nanogramms (ng). Ein Liter ist ebenfalls das Tausendfache eines Milliliters (mℓ). Zähler und Nenner des Bruchs sind also mit demselben Faktor (1000) multipliziert, womit sich an dem Quotienten (dem Zahlenwert des Bruches) nichts ändert:

ng/mℓ ≙ µg/ℓ (mcg/L)

7 Ein Antigen ist kein Gegenspieler eines Gens, also eines Trägers der Erbinformation, sondern der Aus druck steht für „antibody generator“, das sind Stoffe, an die sich Antikörper und bestimmte Lymphozyten-Rezeptoren spezifisch binden können.

8 Hierfür wird entgegen der Norm (dem SI-System) häufig „ng/m**L**“ geschrieben (es müsste eigentlich ein „kleines L“ sein), um deutlich zu machen, dass das letzte Zeichen für „Liter“ steht und kein „großes i“ ist. Dies gilt analog auch für die Angaben µg/L und ng/dL. Ich verwende hier das Windows-Sonderzeichen „ℓ“ für „Liter“, um deutlich zu machen, dass es sich bei diesem Buchstaben um ein „kleines L“ handelt.

9 Das Zeichen µ (kleiner griechischer Buchstabe my) erzeugen Sie auf der Windows-Tastatur mit AltGr + M.

Wieder andere Labors geben den PSA-Wert in ng/dℓ (Nanogramm pro Deziliter) an. Ein Deziliter (Zehntelliter) sind hundert Milliliter, entsprechend ist in einem Deziliter Blut hundertmal so viel PSA enthalten wie in einem Milliliter:

100 ng/dℓ ≙ 1 ng/mℓ

Keines der in urologischen Praxen und medizinischen Labors verwendeten PSA-Messgeräte kann beliebig niedrige PSA-Werte bestimmen, sie haben alle eine untere Messgrenze. Bei meinem Urologen liegt diese beispielsweise bei 0,07 ng/mℓ. Werte, die darunter liegen, werden darum von ihm mit „<0,07 ng/mℓ“ angegeben, das ist in jedem Labor so. Was aber unterschiedlich sein kann ist, wie die Mitarbeiterin in den Praxis oder dem Labor diesen Wert kommuniziert, wenn er vom Patienten telefonisch abgefragt wird. Manche der Damen nehmen den Unterschied anscheinend nicht so wichtig und unterschlagen gelegentlich die „kleiner als“-Angabe. Wenn also ein Messwert durchgegeben wird, der gerade der unteren Messgrenze des in diesem Labor verwendeten Messgeräts entspricht, dann sollten Sie noch einmal nachhaken.

Übrigens ist ein Wert von – wie im Beispiel – 0,07 ng/mℓ immer noch **größer** als Null. Manche Patienten geben ihren PSA-Wert freudig mit „unter Null“ an. Das wäre ein negativer PSA-Wert, und den kann es nicht geben. Der genannte Wert wäre stattdessen „unter Nullkommaeins“.

Das PSA ist beim Prostatakrebs der Blutmarker der ersten Wahl. Aber Vorsicht:

Das PSA ist bei einer intakten Prostata kein Tumor-, sondern ein *Organ*marker.

Ein erhöhter PSA-Wert zeigt lediglich an, dass mit der Prostata etwas nicht stimmt. Das kann eine vorübergehende oder chronische, auf Bakterien oder auf anderer Ursache beruhende Prostata-Entzündung (Prostatitis) sein, eine im Alter normale gutartige Vergrößerung der Prostata („Benigne Prostata-Hyperplasie“ BPH, auch: Benignes Prostatasyndrom, BPS) oder eben Prostatakrebs. Ein aus irgendeinem Grunde eingelegter Blasenkatheter kann bei vorhandener Prostata den PSA-Wert kurzzeitig ganz erheblich nach oben treiben, weil er auch Druck auf die innere Prostata ausübt.
Das Gleiche gilt für jede Art von mechanischem Druck auf die Prostata, wie Fahrradfahren, Reiten – und, ja, das Abtasten der Prostata durch den Arzt, die digitale[10] rektale Untersuchung (DRU), siehe die Regel Nr. 2 im nachstehenden Kasten.

„Erhöhter PSA-Wert“ gilt hier also unter der Voraussetzung, dass sowohl der Arzt als auch der Patient alles unterlässt, was den PSA-Wert künstlich hochtreiben und damit verfälschen könnte. Um dies zu vermeiden, sind die folgenden fünf Regeln zu beachten:

1. Die „48-Stunden-Regel“
In den 48 Stunden vor der Blutentnahme für einen PSA-Test sollten Sie

- nicht Rad gefahren sein,
- nicht geritten sein,
- keinen Leistungssport betrieben haben,
- sich nicht sexuell betätigt haben, in welcher Form auch immer.

2. Die „Erst Blut, dann Finger“-Regel

- Die Untersuchung beim Arzt soll in dieser Reihenfolge geschehen:
- **erst** die Blutentnahme für den PSA-Test,
- **dann** erst die digitale rektale Untersuchung (DRU)![11]

3. Die „Tageszeit-Regel“

Die Blutentnahme sollte sicherheitshalber immer zur selben Tageszeit erfolgen, also z. B. immer nur Vormittags oder immer nur Nachmittags.

4. Die „Trink-Regel“

Achten Sie darauf, am Tag vor der Blutabnahme und am Tag der Blutabnahme selbst etwa die gleiche Flüssigkeitsmenge zu sich zu nehmen.

10 „digital“ bedeutet hier „mit dem Finger (lat. digitus) vorgenommen“

11 Es ist bei den Urologen durchaus umstritten, ob das Abtasten der Prostata unverzüglich den PSA-Wert erhöht, es gibt aber Studien, die dies bestätigen. Es ist darum auf keinen Fall verkehrt und kostet nichts, diese Regel zu beachten.

5. Die „Labor-Regel“

Lassen Sie Ihren PSA-Wert immer vom selben Labor bestimmen. Es gibt Dutzende PSA-Sets auf dem Markt, deren Ergebnisse um bis zu ± 20 % voneinander abweichen können und die darum nur bedingt miteinander vergleichbar sind.

Die oben aufgeführten Regeln bis auf die fünfte sind belanglos, wenn es nach einer Prostatektomie nur noch um die Verlaufskontrolle geht. Dann gibt es keine Drüse mehr, auf die in irgendeiner Weise mechanisch eingewirkt werden könnte, aber die in unterschiedlichen Labors ermittelten PSA-Werte können immer noch voneinander abweichen.

Manche Ärzte wollen nicht wahrhaben, dass durch Manipulation der Prostata (d. h. jedes Ausüben von Druck auf die Drüse) vermehrt PSA in das Blut abgegeben wird. Die Zusammenfassung einer Studie, die dies schon vor vielen Jahren belegte, kann hier

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Manipulation.pdf

nachgelesen werden. Gegebenenfalls dem ungläubigen Arzt in die Hand drücken!

Ein trotz Einhaltens der obigen Regeln erhöhter PSA-Wert bei einem Mann, der noch seine unbehandelte Prostata hat, bedarf darum immer einer weiteren Abklärung, die möglichst *intelligent* erfolgen sollte. Besonders intelligent ist es beispielsweise nicht, wenn der Urologe ohne Kenntnis der bisherigen PSA-Entwicklung bei einem geringfügig erhöhten PSA-Wert sofort eine Biopsie (Gewebe-Entnahme aus der Prostata) empfiehlt, wobei es keine sichere Festlegung gibt, was unter einem **„**erhöhten PSA-Wert**“** zu verstehen ist. Meistens wird allerdings noch der Wert von 4 ng/mℓ angesetzt.

Wie es intelligenter geht, kann z. B. hier nachgelesen werden:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/PSA.pdf

Auch die aktuelle Patientenleitline „Früherkennung von Prostatakrebs“ (nicht zu verwechseln mit den Patientenleitlinien I und II zum Prostatakrebs)

https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Patientenleitlinien/Prostatakrebs/Patientenleitlinie_Prostatakrebs_Frueherkennung-1870075.pdf

drückt sich vorsichtig dazu aus, was ein „erhöhter“ PSA-Wert ist:

Ein einmalig gemessener PSA-Wert sagt wenig darüber aus, ob ein Tumor vorliegt. Aussagekräftiger ist, wie sich der PSA-Wert im Laufe der Zeit entwickelt: Wenn er in kurzer Zeit sprunghaft ansteigt, kann das auf Krebs hindeuten. Ein erstmalig gemessener Wert von weniger als 1 ng/mℓ gilt als unbedenklich, so dass die Experten der Leitlinie eine Kontrolle alle vier Jahre für ausreichend halten, individuell auch in längeren Abständen. Für Werte zwischen 1 und 2 ng/mℓ empfiehlt die Leitlinie Kontrollen alle zwei Jahre und für Werte zwischen 2 und 4 ng/mℓ eine jährliche Kontrolle.
Das Verhalten des PSA-Wertes über die Zeit wird als „PSA-Dynamik“ bezeichnet.

Man sollte meinen, dass alle Ärzte – egal ob Urologen, Onkologen oder Allgemeinmediziner – sich bestens damit auskennen, was bei der Blutentnahme zu berücksichtigen ist und wie sich beispielsweise aus dem Verhältnis von freiem zu Gesamt-PSA im Serum – dem PSA-Quotienten PSAQ (siehe dazu weiter unten) – herauslesen lässt, ob ein verdächtiger PSA-Wert eher auf eine gutartige Prostatavergrößerung (BPH) zurückzuführen, oder ob ein Prostatakarzinom (PCa) zu befürchten ist.
Leider belehren uns die Erfahrungen vieler Patienten eines Schlechteren.
Bedauerlicherweise schenken viele Ärzte diesen Regeln keine Beachtung und weisen ihre Patienten nicht auf sie hin. Nichtbeachten kann den PSA-Wert verfälschen!
Der PSA-Wert kann aber noch durch eine Anzahl weiterer Faktoren nach oben getrieben und damit verfälscht werden, u. a.:

- externe Bestrahlung,
- Seeds-Implantation (siehe zu diesem Begriff in Abschnitt 8.2.2),
- lokale Verletzung,
- Infektionen (Prostatitis, Infektionen des Harntrakts),

- einige Zeit nach einer externen Bestrahlung durch den sogenannten „PSA-Bump“ (siehe hierzu in Abschnitt 8.2.8).

Gemäß einer Faustformel – die natürlich keinen Anspruch auf Präzision erhebt – produziert gesundes Prostatagewebe etwa 0,066 ng/mℓ PSA pro cm³ Gewebe[12]. Ist das Volumen der Prostata bekannt, kann anhand dieser Formel annähernd errechnet werden, welcher Anteil des PSA in etwa durch gesundes Gewebe erzeugt wird[13].

Tabelle 6.3-1

Altersbezogene Referenzwerte für PSA *(nach Oesterling et al. 1993)*	
Alter (Jahre)	***PSA-Referenzbereich (ng/mℓ)***
unter 50	0-2,5
50-59	0-3,5
60-69	0-4,5
70-79	0-6,5

Der PSA-Wert im Serum steigt mit zunehmendem Alter auch ohne Vorliegen eines Prostatakarzinoms an. Dies hat seine Ursache in der Zunahme des Prostatagewebes, im engeren Sinne des gutartig veränderten Gewebes (BPH). So konnte anhand von über 4.800 Patienten bei Männern im Alter von 53 bis 59 Jahren ein mittlerer PSA-Wert von 1,28 bis 1,30 ng/mℓ und von 2,43 bis 2,50 ng/mℓ in der Altersgruppe von 70 bis 79 Jahren beobachtet werden (Uygur et al. 1997). Auf dieser Grundlage wurde durch altersspezifische PSA-Referenzbereiche versucht, die Sensitivität in der Karzinomdiagnostik für jüngere Patienten und die Spezifität[14] in der älteren Patientengruppe zu erhöhen. In Tabelle 6.3-1 sind die von Oesterling et al. schon 1993 anhand von 471 Patienten ermittelten Referenzwerte dargestellt.

Nach einer Prostatektomie wird – wenn keine Metastasen vorhandenen sind – das im Blut vorhandene PSA im Körper (vor allem in der Leber) mit einer durchschnittlichen Halbwertszeit[214] von drei (2-5) Tagen abgebaut, d. h. Bei einem ursprünglichen PSA-Serumspiegel von z. B. 12 ng/mℓ ist also – sofern nicht von einem nicht entfernten befallenen Lymphknoten oder einer Metastase PSA „nachgeliefert“ wird – nach etwa drei Tagen noch ca. 6 ng/mℓ zu messen, nach sechs Tagen 3 ng/mℓ usw., nach ca. 28 Tagen wäre in diesem Beispiel schließlich die Messgrenze von 0,1 ng/mℓ, nach 41 Tagen die von 0,01 ng/mℓ erreicht, wobei aber die oben genannte Schwankungsbreite der Halbwertszeit[15] mit berücksichtigt werden muss.

Beinahe wichtiger als ein zu einem beliebigen Zeitpunkt festgestellter absoluter PSA-Wert ist der Verlauf der PSA-Werte über die Zeit, PSA-Kinetik oder -Dynamik genannt. Die daraus abgeleiteten Parameter können wichtige Hinweise (aber keine Beweise!) darüber geben, ob überhaupt eine Erkrankung vorliegt und wie gravierend sie ist. Diese Parameter sind im Folgenden erläutert:

Die PSA-Verdopplungszeit PSAVZ, PSA-VZ

englisch: PSA doubling time, PSADT, ist ein wichtiger prognostischer Faktor beim Prostatakrebs. Die PSAVZ ist die Zeit, in der sich der PSA-Wert verdoppelt. Je kürzer diese Zeitspanne ist, desto schneller wächst das Tumorvolumen und desto aggressiver ist der Krebs.
Die Verdopplungszeit ist ein erster Hinweis auf das Vorliegen eines Krebses entsprechend diesen Angaben aus der Literatur:

- Zwölf Jahre und mehr:
  unverdächtig
- Fünf bis zwölf Jahre:
  krebsverdächtig, weitere Abklärung erforderlich, eine Active-Surveillance-Strategie ist

12 Dies ist eine von US-amerikanischen Ärzten verwendete Faustformel, die deutschen Ärzten entweder nicht bekannt ist oder von ihnen nicht akzeptiert wird. Von deutschen Ärzten ist mir aber auch kein Alternativvorschlag bekannt.

13 Für das Berechnen des Prostatavolumens anhand des Messens der drei Ausdehnungen Höhe h, Breite b und Tiefe t mittels Ultraschallaufnahmen gibt es mehrere konkurrierende Formeln. Allen ist gemein, dass das Ergebnis nur eine Annäherung ist, eine präzise Berechnung ist bisher nicht gelungen. Der Fehler kann durchaus 20 % betragen, womit alle auf dem Prostatavolumen beruhende Berechnungen auch diese Ungenauigkeit aufweisen.
Häufig angegebene Formeln sind:
- die „Ellipsoid-Formel“: $V = h * b * t * \pi/6$
- die „bullet-shape“-Formel: $V = h * b * t * \pi/4{,}8$

14 „Sensitivität“ und „Spezifität“ sind Begriff aus der Statistik. Die Spezifität gibt die Fähigkeit eines Untersuchungsverfahrens an, tatsächlich gesunde Patienten als gesund zu identifizieren. Die Sensitivität ist die Fähigkeit eines Verfahrens, tatsächlich kranke Patienten auch als krank zu erkennen.

15 Die Halbwertszeit ist die Zeit, in der sich ein mit der Zeit exponentiell abnehmender Wert jeweils halbiert hat, also auf ½, ¼, ⅛ usw. des Ausgangswertes.

u. U. möglich.
- Drei bis fünf Jahre:
  dringend krebsverdächtig, weitere Abklärung dringend erforderlich, u. U. ist eine Active-Surveillance-Strategie möglich.
- Unter drei Jahren:
  fast sicher behandlungsbedürftiger Krebs, von einer Active-Surveillance-Strategie ist abzuraten.
- Unter einem Jahr:
  fast sicher aggressiver, dringend behandlungsbedürftiger Krebs.

Noch genauer wurde der Zusammenhang zwischen der PSAVZ und einer Metastasierung in das Skelett in dieser amerikanischen Studie aus dem Jahr 2012 ermittelt:

http://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2012.44.6716

Abb. 6.3-1 ist dieser Studie entnommen.

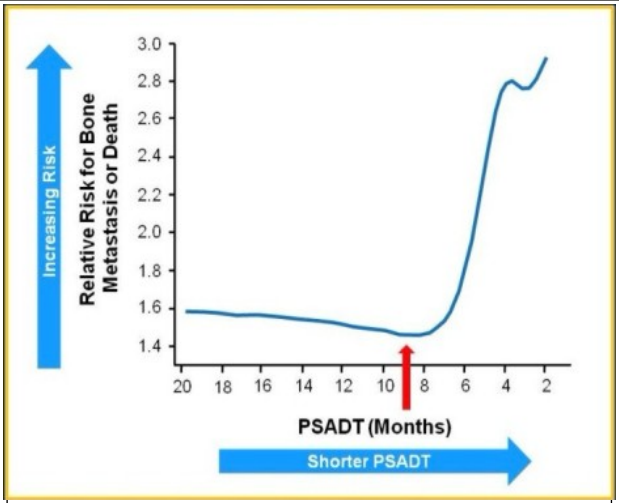


Abb. 6.3-1 – Relatives Risiko für das Vorliegen von Knochenmetastasen in Abhängigkeit von der PSAVZ

Man erkennt einen scharfen Knick und Anstieg der Wahrscheinlichkeit für eine Metastasierung bei einer PSAVZ von unter acht Monaten. Ist die PSAVZ kürzer als acht Monate, so steigen die Risiken auf Knochenmetastasen und auf Tod durch die Erkrankung rasant an.
Zu beachten ist allerdings, dass die Daten für diese Studie in den Jahren 2006 bis 2010 erhoben wurden. Damals gab es noch nicht die neuen Wirkstoffe wie Abirateronacetat, Enzalutamid, Apalutamid und Darolutamid (mehr zu diesen in Abschnitt 9.6) und Alpharadin, die die Behandlungsmöglichkeiten für kastrationsresistenten metastasierten Prostatakrebs erheblich verbessert haben, ohne allerdings etwas an der in der Kurve ausgedrückten generellen Tendenz verändern zu können.

Die PSA-Verdopplungszeit errechnet sich nach der folgenden Formel:

$$PSAVZ = \frac{t \cdot lg\,2}{(lg\,(ePSA) - lg\,(aPSA))}$$

Dabei ist:

t:	die Zeit in Monaten zwischen den beiden PSA-Messungen,
lg:	der dekadische Logarithmus (Zehnerlogarithmus)
ePSA:	der letzte gemessene PSA-Wert,
aPSA:	der anfängliche PSA-Wert.

Das Ergebnis ist die PSA-Verdopplungszeit in Monaten.

Um das Berechnen zu erleichtern, mit dem sich wegen der logarithmischen Funktion manch einer schwertun mag, können Sie sich hier:

https://prostatakrebs-bps.de/wp-content/uploads/PSAVZ.xls

eine kleine Excel-Kalkulationstabelle herunterladen. Sie ermittelt die PSA-Verdopplungszeit zwischen zwei Blutabnahmen.

In der Leitlinie wird ein Absinken der PSAVZ auf einen Wert von unter drei Jahren als Kriterium für das Abbrechen einer Strategie der „Aktiven Überwachung“ (Active Surveillance) genannt (siehe hierzu Abschnitt 8.6.1).
Wenn man sich das gesamte vorliegende Krebsvolumen in einem kugelförmigen Tumor vereint vorstellt – was natürlich nie der Fall ist –, dann bedeutet eine PSA-Verdopplung, dass der Durchmesser dieser hypothetischen „Tumorkugel“ um den Faktor $\sqrt[3]{2} \approx 1{,}26$ größer geworden ist.
Manche Männer verfallen in Panik, wenn nach einer Behandlung ihr PSA-Wert von z. B. 0,01 ng/mℓ auf 0,02 ng/mℓ steigt, und sie rechnen sich dann eine dramatisch kurze Verdopplungszeit aus. Dies sind aus folgenden Gründen klassische Milchmädchenrechnungen:

- Die PSA-Bestimmung ist keine Präzisionsmessung. Bei einem PSA-Wert von 0,01 ng/mℓ schwimmen erst relativ wenige PSA-Moleküle im Blutstrom. Die sind nicht

notwendigerweise im Körper gleichmäßig verteilt und können nicht präzise alle erfasst werden. Die Rechnung ist mit einer hohen Ungenauigkeit behaftet.

- Der Messwert ist zwangsläufig ein gerundeter Wert. Ein Wert von nominell z. B. 0,02 ng/mℓ kann irgendein Wert zwischen 0,016 und 0,025 ng/mℓ sein. Auf dieser Basis PSA-Verdopplungszeiten errechnen zu wollen ist unsinnig.

Fangen Sie mit der PSAVZ-Rechnerei nicht vor einem PSA-Wert von mindestens 0,2 ng/mℓ an! Auch dann ist die Berechnung noch mit einer ziemlichen Ungenauigkeit behaftet und gibt keine verlässliche Aussage über das tatsächliche Geschehen.

Der PSA-Quotient PSAQ

Das Gesamt-PSA im Körper setzt sich aus fünf Untertypen („Isoformen“) zusammen, deren wichtigste das sog. „freie PSA“ (fPSA) und das „gebundene“ (oder komplexierte, engl. „complexed“, cPSA) PSA sind. Die anderen drei Isoformen sind nach derzeitigem Wissensstand biologisch nicht aktiv.
Das freie PSA und das gebundene PSA ergeben zusammen das Gesamt-PSA (engl. „total PSA“, tPSA), das bei einer PSA-Bestimmung angegeben wird (die weiteren drei PSA-Isoformen bleiben hierbei unberücksichtigt):

tPSA = cPSA + fPSA

Das Verhältnis von freiem PSA (fPSA) zum Gesamt-PSA (tPSA), der PSA-Quotient PSAQ, ist ebenfalls ein wichtiger prognostischer Faktor. Die Formel für den PSAQ lautet:

$$PSAQ = \frac{fPSA}{tPSA} \times 100\,[\%]$$

Liegt der PSA-Quotient unter 15 %, so *kann* dies ein Hinweis auf bösartiges Geschehen sein, liegt es darüber, kann eher Entwarnung gegeben werden. Die Angabe des Grenzwertes von 15 % schwankt in den Angaben ein wenig, und es gibt natürlich auch hier eine gewisse Grauzone. Zu beachten:

Der PSA-Quotient ist nur relevant, wenn das Gesamt-PSA im Serum zwischen 4 und 10 ng/mℓ liegt.

In der Leitlinie wird der PSA-Quotient nicht erwähnt.

Ein weiterer aus dem PSA-Wert abzuleitender und bisweilen genannter Wert ist

Die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit PSAV

(engl. PSA velocity). Der aus jeweils drei zeitlich aufeinanderfolgenden PSA-Messungen zu ermittelnde Wert mit der Maßeinheit ng/(mℓ·Jahr) gibt an, um welchen Betrag der PSA-Wert jährlich steigt. Die Formel für die PSAV lautet:

$$PSAV\left[\frac{ng}{ml*a}\right] = \frac{1}{2} * \left[\frac{PSA_2 - PSA_1}{t_1} + \frac{PSA_3 - PSA_2}{t_2}\right]$$

Dabei ist:
PSA_1 der erste gemessene PSA-Wert,
PSA_2 der zweite gemessene PSA-Wert,
PSA_3 der dritte gemessene PSA-Wert,
t_1 die Zeit zwischen dem ersten und dem zweiten gemessenen PSA-Wert in Jahren,
t_2 die Zeit zwischen dem zweiten und dem dritten gemessenen PSA-Wert in Jahren

Ein über die Zeit nur mäßig steigender PSA-Wert ist unverdächtig, ein kontinuierlich rasch steigender Wert ist dagegen krebsverdächtig. Die Meinungen darüber, welche PSAV als verdächtig anzusehen ist, gehen in der Literatur allerdings auseinander. Genannt werden Werte zwischen 0,3 und 0,75 ng/mℓ*a[16]. In einer amerikanischen Studie aus dem Jahr 2005 wurde bei 45 % der untersuchten Männer bei einer PSAV von 0,5 ng/mℓ*a ein Prostatakarzinom festgestellt. Diese Rate bleibt gemäß dieser Studie mit 46 % selbst bei erheblich höheren Schwellenwerten (bis 2,0 ng/mℓ*a) praktisch gleich. Der niedrigere Wert erhöht also wohl nicht die Zahl der negativen („unnötigen“) Biopsien, sondern könnte dazu führen, dass Karzinome früher entdeckt werden.

Die PSA-Dichte PSAD

(englisch PSA density) ist der Quotient aus dem PSA-Wert in ng/mℓ und dem Prostatavolumen[216], ebenfalls in mℓ, was als Maßeinheit ng/mℓ² ergeben würde; in der Leitlinie wird dies allerdings – mathematisch inkorrekt – als „ng/mℓ/mℓ“ geschrieben.
Die Aussagekraft der PSAD ist allerdings unklar. Der schon genannte amerikanische Hämatologe/Onkologe Dr. Stephen B. Strum zitierte ein-

16 Das a steht für lat. annum = Jahr

mal eine Studie aus dem Jahr 1996 und schrieb dazu:

„Eine PSAD von > 0,15 ng/mℓ² bei gleichzeitigem PSA-Anstieg von > 0,75 ng/mℓ*a bedeutet eine 3,5-fache Wahrscheinlichkeit, PK vorzufinden verglichen mit Werten von < 0,15 ng/mℓ² bzw. < 0,75 ng/mℓ*a.“

Die Leitlinie erwähnt die PSA-Dichte zweimal kurz, ohne zu ihrer Bedeutung Stellung zu nehmen.

Während des (wegen Covid-19) virtuellen Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) im Jahr 2021 hörte ich von einem Radiologen am Deutschen Krebsforschungszentrum allerdings diesen bemerkenswerten Satz: „Die PSA-Dichte ist in der Früherkennung ein viel besserer Parameter als der PSA-Wert selbst.“ Vielleicht findet hier langsam ein Umdenken statt. Das braucht immer seine Zeit.

Unter

https://prostatakrebs-bps.de/wp-content/uploads/PSA-Uebersicht.xls

finden Sie eine komplexe, aber trotzdem leicht zu nutzende Excel-Tabelle, die Ihnen bei Eingabe der erforderlichen Werte die PSA-Verdopplungszeit, die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit, die PSA-Dichte und noch einige andere nützliche Werte ermittelt. Bitte beachten Sie auch oben rechts in der Tabelle den Link „*Klicken Sie hier für Erläuterungen*“, der Sie zu einer PDF-Datei führt, in der alles vorstehend Geschriebene zu Ableitungen aus dem PSA-Wert noch einmal ausführlich zusammengestellt ist. Sie können diese PDF-Datei aber auch separat hier abrufen:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/PSA-Ableitungen.pdf

Wenn Sie sich bei der von einem schweizerischen Betroffenen betriebenen Seite

http://www.myprostate.eu/

registrieren und dort Ihren PSA-Werte-Verlauf eintragen, dann wird Ihnen dort eine Grafik dieses Verlaufs generiert.

Es erscheint auf den ersten Blick logisch anzunehmen, dass ein Krebs umso mehr PSA pro Volumeneinheit Tumormasse produziert, je aggressiver er ist. **Tatsächlich ist aber gerade das Gegenteil der Fall**. Dies scheint auch manchen Urologen nicht klar zu sein.

Dr. Stephen Strum, der in seine Betrachtungen viel Mathematik mit einfließen lässt, hat einmal eine Tabelle angegeben, der die Tumormasse in Abhängigkeit vom „gewichteten“ Gleason-Grad (nicht Gleason Score) zu entnehmen ist[17], siehe zu den beiden Begriffen Abschnitt 6.8).

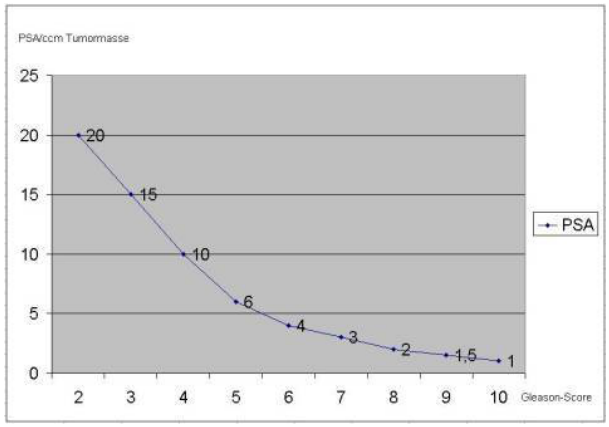


Abb. 6.3-2 – PSA-Ausschüttung pro cm³ Tumormasse in Abhängigkeit vom gewichteten Gleason Score (s. Text)

Aus dieser Tabelle ist die in Abb. 6.3-2 dargestellte Kurve entstanden. In ihr ist der „gewichtete Gleason-Grad“ gleich der halben Gleason-Summe. Er ist in dem Sinne gewichtet, dass, wenn mehrere Stanzproben entnommen wurden, die voneinander abweichende Gleason Scores ergaben, dies berücksichtigt werden würde und man einen Durchschnittsgrad erhielte. Wenn die Stanzproben gleiche Gleason-Grade zeigen, macht es keinen Unterschied. Bei einem Gleason Score von 3 + 3 wäre der durchschnittliche Gleason-Grad natürlich auch 3.

Wichtiger als die angegebenen Werte der PSA-Ausschüttung pro cm³ Tumormasse, die sicher nicht sonderlich exakt sind, ist die durch den Kurvenverlauf ausgedrückte Tendenz, dass eben der PSA-Wert mit der Aggressivität des Krebses nicht steigt, sondern **fällt**.
Wie gesagt, lässt sich hiermit die Tumormasse in der Prostata ganz grob abschätzen. Mir ist

17 Siehe http://extrakt.forum.prostatakrebs-bps.de/html/dia_psa.html, dann herunterscrollen bis zu dem Eintrag „Ralf schrieb am 27.1.2004:“

aber keine Situation bekannt, wo dieses Wissen wichtig wäre.
Eigentlich ist dieses Verhalten der Krebszellen auch logisch. Je aggressiver ein Krebsklon[224] ist, desto mehr hat er sich von den Eigenschaften einer gesunden Prostatazelle entfernt. Gesunde Prostatazellen sind Drüsenzellen, die ein Sekret produzieren, das dem Sperma beigemengt wird und einen hohen Anteil von prostataspezifischem Antigen (PSA) enthält (bis zu 3 **m**g/mℓ). Prostatakrebszellen verlieren diese Fähigkeit zur PSA-Produktion umso mehr, je mehr sie de-differenzieren.
Warum steigt dann aber bei Prostatakrebs der PSA-Spiegel im Blut? Dafür habe ich von Ärzten verschiedentlich die Erklärung gehört, dass die Kapsel der krebsbefallenen Prostata porös werde und dass damit mehr PSA in den Blutkreislauf abgegeben werde als von einer gesunden Prostata. Dazu passt, dass etwa 75 % aller Krebsherde sich in der äußeren Zone (peripheren Zone) der Prostata entwickeln, siehe Abb. 6.1-1. Dann würde das Mehr an PSA im Blut eines an Prostatakrebs erkrankten Mannes immer noch überwiegend von gesunden Prostatazellen stammen, denen die Krebszellen „eine Tür nach draußen“ geöffnet hätten. Auch die krebsbefallene Prostata enthält ja immer noch weitaus mehr spezialisierte („differenzierte“) gesunde, PSA-produzierende Zellen als entartete („de-differenzierte“), immer weniger PSA produzierende Krebszellen. Meine Vermutung ist allerdings, dass auch Ärzte nicht sicher wissen, was genau sich in einer krebsbefallenen Prostata abspielt.
Die Tendenz dieser Kurve deckt sich mit meinen Beobachtungen, seit ich mich mit dem Prostatakrebs beschäftige: Männer mit einer hohen Metastasenlast, aber einem **hohen** PSA-Wert hatten oft eine bessere Prognose als Männer mit vergleichbarer oder sogar geringerer Metastasenlast, aber einem gemessen daran **niedrigen** PSA-Wert.

Eine besonders bösartige Variante des Prostatakrebses, deren Zellen überhaupt kein PSA mehr bilden, ist die neuroendokrine Entartung. Dazu mehr in den Abschnitten 6.14.3 und 9.19.

Graphische Darstellung des PSA-Verlaufs über die Zeit

Vielleicht möchten Sie den Verlauf Ihres PSA-Wertes über die Zeit graphisch darstellen. Dazu wählt man praktischerweise eine halblogarithmische Darstellung, d. h. nur eine Achse (hier die PSA-Wert-Achse, y-Achse) ist logarithmisch unterteilt, die andere (die Zeitachse, x-Achse) ist linear unterteilt. Der Vorteil ist, dass sich damit auch größere Wertebereiche (Größenordnungen) des PSA-Werts anschaulich und übersichtlich darstellen lassen z. B.

0,001...0,01...0,1...1...10...100...1000…

Die relative Genauigkeit ist in dieser Darstellung in jeder Zehnerpotenz die gleiche.
Bei Vorliegen von Krebs steigt der PSA-Wert exponentiell an. Bei linearer Teilung der y-Achse würde sich eine ansteigende Parabelkurve ergeben, bei halblogarithmischer Darstellung dagegen stellt sich der Verlauf als Gerade mit einer konstanten Steigung dar, vergleiche Abb. 6.3-3.

Eine logarithmische Achse hat keinen Nullpunkt; sie setzt sich zu kleineren Werten hin nur unendlich weiter fort. Man wählt darum einen sinnvollen niedrigsten Wert, der sich nach der unteren Messgrenze für PSA-Werte bei Ihrem Labor richtet.

Wenn diese beispielsweise bei 0,07 ng/mℓ liegt, dann sollte sinnvollerweise die y-Achse bei 0,01 ng/mℓ beginnen.

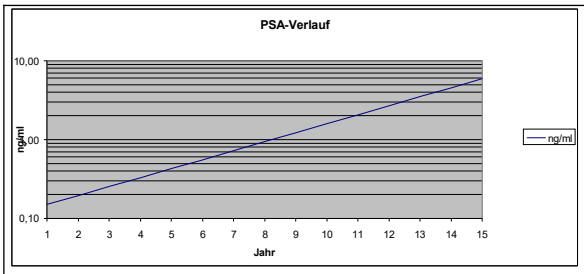


Abb. 6.3-3 – Halblogarithmische Darstellung eines exponentiell wachsenden krebsbedingten PSA-Verlaufs mit Werten zwischen 0,15 und 5,91 ng/ml im betrachteten Zeitraum über 15 Jahre.

In Abb. 6.3-3 habe ich sie bei 0,1 ng/mℓ beginnen lassen. Die Abbildung wurde aus einer Excel-Tabelle generiert, was Excel selbst erledigen kann.
Halblogarithmisches Millimeterpapier bekommen Sie in gut sortierten Geschäften für Zeichenbedarf. Wenn Sie mit Excel oder einer vergleichbaren Tabellenkalkulations-Software umgehen können, dann nimmt diese Ihnen bei entsprechender Einstellung die Arbeit ab.

Wann ist das PSA ein Krebsmarker?

Erst nach erfolgter Behandlung der krebsbefallenen Prostata mit kompletter Entfernung oder Zerstörung der Drüse, wenn sich also keine „legale“ PSA-Quelle mehr im Körper befindet, ist der PSA-Wert tatsächlich ein Krebsmarker und wird als solcher in der Verlaufskontrolle an vorderster Stelle genutzt. Untauglich ist der PSA-Wert als Krebsmarker allerdings, wenn – erkannt oder unerkannt – ein neuroendokriner Tumor (siehe hierzu Abschnitt 6.14.3) vorliegt, der gar kein PSA mehr bildet.

6.4 Das Testosteron

Ich füge diesen Abschnitt zum männlichen Sexualhormon Testosteron hier in das Kapitel zur Diagnostik ein, obwohl das Testosteron in der Erstbefundung kaum eine Rolle spielt. Beim Wachstum (aber nicht bei der Entstehung) von Prostatakrebs dagegen hat es zusammen mit seinem Abbauprodukt Dihydrotestosteron (DHT) eine Schlüsselfunktion.
Prostatakrebszellen benötigen – zumindest anfänglich – Testosteron. Lange Zeit war man in der Urologie daher der Meinung, dass Prostatakrebs vom Testosteron auch ausgelöst werde. Erst seit den Nullerjahren setzte sich die Erkenntnis durch, dass es für diese These nie einen Beleg gab und dass sogar schon immer einiges dagegen gesprochen hatte, was aber unbeachtet geblieben war.
Das Testosteron bzw. seine Vorstufen werden beim Mann überwiegend (zu etwa 95 %) in den Hoden produziert, zu etwa 5 % in der Nebennierenrinde. Auch in den Eierstöcken der Frau wird übrigens eine geringe Menge Testosteron produziert.

Eine sehr informative und ausführliche Abhandlung über die diversen Funktionen des Testosterons im männlichen Körper finden Sie hier:

https://www.porst-hamburg.de/spezielle-andrologie/testosteron.html

In Bezug auf den Anteil von Testosteron im Blut spricht man vom „Testosteronspiegel“. Er spielt eine Rolle bei einer antihormonellen Behandlung beim Prostatakrebs, siehe Abschnitt 8.5.

Das Testosteron ist der Stoff, der den Mann zum Mann macht (das ist auch die wörtliche Bedeutung des Wortes „Andro-gen“ = „Mannmacher“, des Sammelbegriffs für die männlichen Geschlechtshormone). Das Testosteron kurbelt in der Pubertät die Bildung von Gewebe an, das für die Fortpflanzung benötigt wird, nämlich das der Hoden und der Prostata, aber auch der männlichen Körperbehaarung, der Knochenmasse und die Entwicklung der Muskeln.
Der erwachsene Mann benötigt es ferner für den Aufbau und Erhalt seiner Muskelmasse, die physische Energie, die Blutbildung, die kognitive (geistige) Leistung, den Knochenaufbau, den Erhalt der Knochendichte und nicht zuletzt die Samenproduktion. Ein guter Testosteronspiegel schützt vor Osteoporose, verbessert die kognitive Leistung und hellt die Stimmung auf – alles Dinge, die sich unter einer Androgenentzugstherapie (in Abschnitt 8.5 ausführlich behandelt) verringern, was sich dann deutlich bemerkbar macht.
Der Testosteronspiegel im Blut schwankt im Tagesverlauf. Frühmorgens weist er ein Maximum und nachmittags ein Minimum auf. Die Blutabnahme zu seiner Bestimmung sollte darum immer zur selben Tageszeit geschehen.
Die in der Literatur und auf Laborberichten zu findenden Angaben über den Normbereich (Referenzbereich) für Männer sind recht unterschiedlich, z. B. 5 bis 20 nmol/ℓ oder 12 bis 40 nmol/ℓ (1,44 bis 5,76 ng/mℓ bzw. 3,45 bis 11,5 ng/mℓ, zu diesen unterschiedlichen Maßeinheiten siehe weiter unten in diesem Abschnitt). Männer jenseits des 45. Lebensjahrs weisen einen immer niedriger werdenden Testosteronspiegel auf, sie liegen damit also eher am unteren Rand des Normbereichs.
Das Testosteron wird in der Leber recht schnell abgebaut, für die Halbwertszeit werden zwei bis vier Stunden angegeben. Nach einer chirurgischen Kastration sinkt der Spiegel also sehr schnell ab, innerhalb von Stunden, und viel schneller als beim Setzen eines GnRH-Agonisten (-Analogons) oder -Antagonisten im Rahmen einer Hormonentzugstherapie, siehe hierzu und zu diesen Begriffen ebenfalls Abschnitt 8.5.

Maßeinheiten für den Testosteronspiegel

Als Maßeinheiten für den Testosteronspiegel sind mindestens vier unterschiedliche Angaben in Gebrauch, ja nach Labor:

- Nanogramm pro Milliliter (ng/mℓ)
  Ein Nanogramm ist ein milliardstel (10^{-9}) Gramm, ein Milliliter ist ein tausendstel (10^{-3})

Liter.

- Nanogramm pro Deziliter (ng/dℓ)
  Diese Maßeinheit wird vor allem von amerikanischen, aber auch von manchen deutschen Labors verwendet.
  Ein Deziliter ist ein Zehntelliter und damit das Hundertfache eines Milliliters. In einem Zehntelliter Blut ist darum auch hundertmal so viel Testosteron enthalten wie in einem tausendstel Liter. Der Zahlenwert in ng/dℓ ist darum hundertmal so groß wie in ng/mℓ:

100 ng/dℓ ≙ 1 ng/mℓ

- Mikrogramm pro Liter (µg/ℓ)
  Andere Labors wiederum geben den Wert in dieser Maßeinheit an (normwidrig auch mcg/L geschrieben). Ein Mikrogramm ist ein millionstel (10^{-6}) Gramm. Die Umrechnung ist trivial:
  Ein Mikrogramm ist das Tausendfache eines Nanogramms. Ein Liter ist ebenfalls das Tausendfache eines Milliliters. Zähler und Nenner des Bruchs sind also mit demselben Faktor 1.000 multipliziert, womit sich an dem Zahlenwert nichts ändert:

1 µg/ℓ ≙ 1 ng/mℓ ≙ 100 ng/dℓ

- Nanomol pro Liter (nmol/ℓ)
  Dies ist die vierte Möglichkeit, die Ihnen begegnen kann, und hier wird es etwas komplizierter, und vielleicht interessiert Sie auch nur das Endergebnis:

  Testosteron (T) hat die chemische Summenformel $C_{19}H_{28}O_2$. Aus den Atommassen (früher: Atomgewichten) der drei beteiligten Elemente C, H und O und der jeweiligen Anzahl der Atome in einem Testosteronmolekül folgt die Molekülmasse (frühere Bezeichnung: Molekulargewicht):

  $19 \cdot 12 + 28 \cdot 1 + 2 \cdot 16 = 288$.
  Die Molekülmasse von Testosteron beträgt also 288 Gramm pro Mol (g/mol),
  1 mol/ℓ = 288 g/ℓ. Daraus folgt:
  1 nmol/ℓ = 288 ng/ℓ = 28,8 ng/dℓ = 0,288 ng/mℓ = 0,288 µg/ℓ.
  oder umgekehrt: 1 ng/mℓ = 3,47 nmol/ℓ.
  3,47 ist also der Multiplikator für die Umrechnung von ng/mℓ in nmol/ℓ,
  0,288 ist der Multiplikator für die Umrechnung von nmol/ℓ in ng/mℓ.

1 ng/mℓ = 100 ng/dℓ = 3,47 nmol/ℓ 1 nmol/ℓ = 0,288 ng/mℓ = 28,8 ng/dℓ

Ein Beispiel:
Das bei antihormonellen Behandlungen (Androgendeprivationstherapien) angestrebte „Kastrationsniveau“ des Testosteronspiegels beträgt:

≤ 0,2 ng/mℓ, ≤ 0,2 µg/ℓ, ≤ 20 ng/dℓ oder ≤ 0,694 nmol/ℓ (≈ 0,7 nmol/ℓ)

Achtung: Die Faktoren 3,47 bzw. 0,288 gelten ausschließlich für das Umrechnen der Maßeinheiten beim *Testosteron*. Andere Stoffe haben andere Molekülmassen, und es gelten darum jeweils andere Umrechnungsfaktoren.

Warum die Angabe der Maßeinheit beim Testosteron so kompliziert sein muss? Ich habe keine Ahnung.

Wichtig: Wegen der Mehrdeutigkeit des reinen Zahlenwertes ist es unbedingt erforderlich, dass Sie bei der Angabe des Testosteronwertes immer die verwendete Maßeinheit mit angeben, wenn Sie diesen Wert irgendwo nennen, z. B. im Diskussionsforum[201]. Dies sollte eigentlich für alle Angaben selbstverständlich sein, die mit einer Maßangabe behaftet sind.

Wenn Sie unsicher mit den Umrechnungen sind, dann gibt es hier einen Online-Umrechner für die verschiedenen Maßeinheiten von Testosteronwerten:

https://www.hormonspezialisten.de/service/tools-fuer-aerzte/einheitenumrechner/

Ähnlich wie beim PSA gibt es auch ein freies und ein gebundenes Testosteron. Der Anteil des freien Testosterons liegt im Normalfall bei etwa 2 % des Gesamt-Testosterons. An diesem Verhältnis scheint sich auch unter einer Hormonblockade, wenn immer noch etwas Rest-Testosteron vorhanden ist, nichts zu ändern.

Graphische Darstellung des Testosteron-Verlaufs über die Zeit

Hier genügt, anders als beim PSA-Verlauf, eine lineare Darstellung. Der Testosteronwert kann nicht über so viele Zehnerpotenzen verlaufen wie der PSA-Wert. Eine halblogarithmische Darstellung, wie in Abschnitt 6.3 für den PSA-Wert

beschrieben, ist daher nutzlos.

Mehr zum Testosteron finden Sie hier:

http://www.laborlexikon.de/Lexikon/Infoframe/t/Testosteron.htm

6.5 Die Biopsie

Wenn Sie Ihre Prostatakrebs-Diagnose schon vorliegen haben, dann muss ja bei Ihnen bereits eine Biopsie stattgefunden haben, und dieser Abschnitt mag Ihnen überflüssig erscheinen. Trotzdem möchte ich das Thema hier aufgreifen, weil es einiges zu erläutern gibt, weil im späteren Verlauf der Behandlung unter Umständen auch Nachbiopsien erforderlich werden können und weil vielleicht Männer diesen Text lesen, denen eine Biopsie gerade bevorsteht.
Bei der Biopsie, die ja im wahrsten Sinne des Wortes eine „Stichprobe“ ist, ist es Glückssache, ob der Arzt, der sie vornimmt, wirklich ins „Schwarze“ (den oder die Krebsherde) oder daneben trifft, oder ob er den Tumor gerade noch streift. Vornehm bezeichnet man diese unvermeidliche Fehlerträchtigkeit als sampling error oder Sampling-Fehler (engl. sampling = Probenentnahme).
Die Standardvorgehensweise bei der Prostata biopsie ist immer noch die Probenentnahme vom Enddarm her („transrektal“), ganz einfach deshalb, weil dies den kürzesten Weg zur Prostata darstellt und die Drüse gar nicht verfehlt werden kann.
Bildgebungen mit Ultraschall (meistens) oder multiparametrische Magnetresonanztomographie (MRT) können zwar die Trefferquote für etwaige Krebsherde verbessern, sie aber mit den derzeit verfügbaren Techniken nie auf 100 % bringen.

Dies sagt die Leitlinie zur Bildgebung bei einer Biopsie:

- Die transrektale Ultraschalluntersuchung kann als ergänzende bildgebende Diagnostik eingesetzt werden, wenn sie den geltenden Qualitätsanforderungen genügt.
- Die kontrastverstärkte Ultraschalluntersuchung, die Ultraschall-Elastographie und der computergestützte Ultraschall (Histoscanning) sollten nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden.
- Eine MRT der Prostata soll multiparametrisch (mpMRT) entsprechend den aktuellen Qualitätsstandards durchgeführt werden.
- Zusätzlich zur mpMRT-gezielten Biopsie sollte im Rahmen der Erstbiopsie eine systematische Biopsie erfolgen.
- Die in der mpMRT beschriebenen Karzinomsuspekten Herde sollen gezielt biopsiert werden.
- Zusätzlich zur mpMRT-gezielten Biopsie sollte im Rahmen der Erstbiopsie eine systematische Biopsie erfolgen.

Der auf diesen Untersuchungen basierende Befund ist darum in aller Regel der *günstigste* Fall. Günstiger als gemäß dieser Einschätzung können die Ausbreitung und die Aggressivität des Tumors nicht sein, wohl aber ungünstiger, und dies kommt leider gar nicht selten vor. Die Ausbreitung kann weiter fortgeschritten sein als gedacht, die Aggressivität des Krebses – ausgedrückt durch den Gleason Score – höher sein als aus den vorliegenden Stanzproben zu entnehmen).
Auch ein zweitbegutachtender Pathologe ist auf diese bereits vorliegenden Stanzproben („Biopsate“) angewiesen, und was in ihnen nicht enthalten ist, kann auch er nicht finden; er kann allenfalls etwas genauer hinschauen als der erstbefundende Pathologe.

Zur Vorbeugung vor Infektionen durch die Stichkanäle wird Ihnen einige Tage *vor* einer Biopsie bis einige Tage *danach* ein Antibiotikum verabreicht (der Arzt spricht hierbei von „Antibiose“), aber derzeit prüft kaum jemand vorab, ob die bei Ihnen vorhandenen Darmkeime auf dieses Antibiotikum überhaupt ansprechen. Bis vor einigen Jahren wurde für die Antibiose in der Regel ein Wirkstoff aus der Gruppe der Fluorochinolone wie Ciprofloxacin verwendet, dieser Einsatz ist jetzt wegen teils erheblicher Nebenwirkungen verboten.
Seit Anfang des Jahrtausends ist weltweit ein starker Anstieg von Darmkeimen zu verzeichnen, die gegen diese routinemäßig eingesetzten Antibiotika resistent sind (siehe Abb. 6.5-1[18]). In den letzten Jahren hat dadurch die Anzahl der Komplikationen bei den transrektalen Biopsien zugenommen, von Infektionen in den Stichkanälen mit dem Ergebnis einer fiebrigen Prostata-

18 Quelle: Increasing Hospital Admission Rates for Urological Complications After Transrectal Ultrasound Guided Prostate Biopsy, J Urol 2013;189: S12-S18.

Entzündung (Prostatitis) bis hin zu lebensbedrohlichen Blutvergiftungen (Sepsen, Einzahl: Sepsis[19]) mit einem Aufenthalt auf der Intensivstation. Ich sprach am Beratungstelefon schon mit mehreren Männer, denen genau dies widerfahren war. Wenn sich Stunden nach einer Biopsie bei Ihnen Fieber und/oder Schüttelfrost einstellen, dann sollten Sie oder Ihre Angehörigen schleunigst den Notarzt anrufen oder sie gleich ins Krankenhaus bringen. In dieser Situation zählt jede Minute!

Für die Häufigkeit solcher Vorkommnisse („einfache“ Harnwegsinfektionen und Sepsen zusammen) werden von Kliniken mittlerweile Zahlen von bis zu 7,6 % genannt.

Die Darmkeime erfüllen im Darm eine wichtige Funktion bei der Verdauung und dürfen dort auch resistent gegen Antibiotika sein, aber im Blutkreislauf haben sie absolut nichts zu suchen. Laut einer Studie, die von sechs deutschen Universitätskliniken gemeinsam durchgeführt wurde, trägt etwa jeder zehnte Deutsche multiresistente Darmkeime in sich.
Diese Problematik ist bei vielen Urologen immer noch nicht angekommen, nicht einmal in der Leitlinie. Sie sagt zur Biopsie aktuell Folgendes:

- Vor der Entscheidung zur Biopsie soll der Patient in ausreichendem zeitlichem Abstand zu dem Eingriff über potenziellen Nutzen, Risiken und Konsequenzen einer Prostatabiopsie ärztlich aufgeklärt werden.
- Die Stanzbiopsie soll unter transrektal-sonographischer Kontrolle[20] erfolgen.
- Palpatorisch auffällige Areale[21] sollen zusätzlich palpatorisch gezielt biopsiert werden.
- In bildgebenden Verfahren Prostatakarzinom-suspekte Areale sollen zusätzlich gezielt biopsiert werden.
- Bei der Stanzbiopsie sollen in der Regel zehn bis zwölf Gewebezylinder entnommen werden.
- Die Stanzbiopsie soll unter Antibiotikaschutz erfolgen.
- Die lokale infiltrative Anästhesie sollte zur Verminderung des Schmerzempfindens während der Stanzbiopsie der Prostata vorgenommen werden.

Kein Wort zur Problematik der multiresistenten Keime, kein Wort über die Möglichkeit eines Antibiogramms (siehe nachstehend). Hier wird also so getan, als wäre mit einem undefinierten „Antibiotikaschutz“ alles Notwendige an Vorsorge getan. Ich kann Ihnen nur empfehlen, Ihren Urologen auf diese Problematik anzusprechen.

Eine einigermaßen sichere Vorgehensweise bezüglich der Infektionsprophylaxe vor einer Biopsie wäre (nicht nur) nach meiner Meinung, bei Ihnen vor der geplanten Biopsie zunächst einen Rektalabstrich zu nehmen und per Anlegen mehrerer Kulturen mit verschiedenen Antibiotika zu prüfen, ob die in dem Abstrich enthaltenen Keime auf das vorgesehene Antibiotikum überhaupt ansprechen. Dieses Verfahren nennt sich „Antibiogramm“ (vornehmer: „targeted Prophylaxe“) und kann ggf. auch von Ihrem Hausarzt durchgeführt bzw. bei einem medizinischen Labor in Auftrag gegeben werden. Es kostet

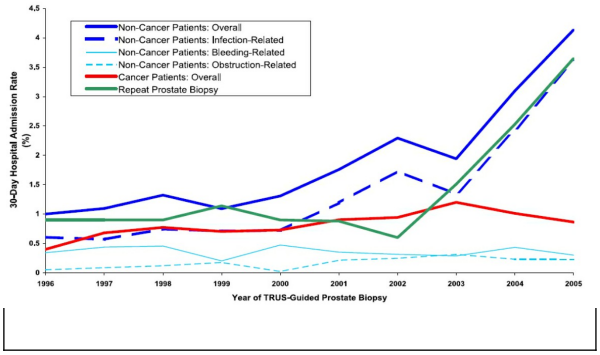


Abb. 6.5-1 – Der Anstieg von Komplikationen durch multiresistente Bakterienstämme ab dem Jahr 2002 ist deutlich erkennbar.

einen Bruchteil dessen, was ein Aufenthalt auf der Intensivstation kosten würde[22]. Vielleicht

19 Bei einer Sepsis gerät eine (durch das Eindringen von Bakterien in den Blutkreislauf verursachte) Entzündung im Körper außer Kontrolle.

20 d. h. unter vom Enddarm her durchgeführter Ultraschallkontrolle

21 d. h. beim Abtasten auffällige Areale

22 Diese Vorgehensweise stammt nicht von mir, sondern ich habe sie dem (als Volltext anscheinend nicht mehr zugänglichen) Artikel „*The Incidence of Fluoroquinolone Resistant Infections After Prostate Biopsy – Are Fluoroquinolones Still Effective Prophylaxis?*“, veröffentlicht in *The Journal of Urology, March 2008, S. 952-955* entnommen, in dem eine Klinik, nämlich The State University of New York Downstate Medical School, darüber berichtete, dass durch das routinemäßige Anfertigen eines Antibiogramms vor jeder Pro-

können Sie mit diesem Argument Ihre Krankenversicherung dazu bewegen, die Kosten für diese sehr empfehlenswerte vorsorgliche Maßnahme zu übernehmen.
Ein Antibiogramm kann allerdings in der Regel nicht sagen, welches Antibiotikum einer Auswahl das „beste“, also wirksamste ist, sondern nur, welche Antibiotika vermutlich gar nicht wirken würden.
Die in Fußnote[208] genannte Abhandlung wurde im März 2008 veröffentlicht. Sie benennt in einem Nachwort zwei nach Ansicht der Verfasser verstörende Trends:

- einen Anstieg der Post-Biopsie-Infektionen von 1,7 auf 4,8 % innerhalb von nur zwei Jahren,
- eine zunehmende Resistenz gegen Fluorchinolone (die Gruppe von Antibiotika, zu denen auch Ciprofloxacin gehört).

In der Abhandlung werden die folgenden Antibiotika (generische Namen) als hundertprozentig wirksam aufgeführt gemäß den in dieser Klinik gemachten Erfahrungen[23]:

- Cefotaxim
- Cefotetan
- Ceftazidim
- Ceftriaxon
- Amikacin

Für den Fall einer Komplikation nach einer Biopsie empfiehlt der Artikel als Schnellmaßnahme eines der folgen Antibiotika einzusetzen, bis geklärt ist, um welche Keime es sich spezifisch handelt und eine entsprechende gezielte Therapie eingeleitet werden kann: Ceftriaxon, Ceftazidim oder Amikacin.

Ciprofloxacin und andere Fluorchinolone dürfen nicht mehr zur Infektionsprophylaxe bei Prostatabiopsien verwendet werden!

statabiopsie die Infektionsraten von 2,4 % auf Null gesenkt werden konnten.
Eine Zusammenfassung („Abstract“) der Studie ist noch hier verfügbar:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18207185

23 **Achtung:** Diese Antibiotika, ebenso wie Ciprofloxacin oder andere Fluorchinolone, dürfen nicht zusammen mit Milch oder einem Milchprodukt eingenommen werden. Zwischen der Einnahme des Antibiotikums und der eines Milchprodukts sollten drei Stunden liegen.
Alles Wissenswerte über die Einnahme von Antibiotika finden Sie hier:
https://innovall.de/ratgeber/medikamente/antibiotika/

In Deutschland wird nach der Sperre von Ciprofloxacin jetzt routinemäig Fosfomycin (Monuril®) als Prophylaxe bei Biopsien verwendet. Ein Vorteil dieses Antibiotikums ist die nur einmal erforderliche Einnahme am Morgen des Eingriffs.

Viele Männer befürchten Schmerzen bei der Biopsie. Es ist richtig, dass eine Probenentnahme aus der Prostata sicher nicht vergnügungssteuerpflichtig ist, sie ist aber auszuhalten. Ich würde sie mit einer Zahnbehandlung vergleichen. Auf Wunsch erhält der Patient in den meisten Praxen eine Lokalanästhesie oder sogar eine Sedierung. Ich las auch den Rat, sein Smartphone mitzubringen und sich während der Biopsie per Ohrstöpseln seine Lieblingsmusik anzuhören.

In-bore-Biopsie

Bei einer „In-bore-Biopsie“ (etwa „In-der-Röhre-Biopsie“) wird die Biopsie unter MRT-Kontrolle durchgeführt, wobei der Patient bäuchlings in der MRT-Röhre liegt. Der Nadelhalter samt einer Nadelführung wird in den Enddarm eingeführt. Die in der MRT suspekt erscheinenden Areale werden bildgeführt gezielt biopsiert. Die Biopsie kann zwischen 30 und 60 Minuten dauern. Für Patienten, die unter Klaustrophobie (umgangssprachlich „Platzangst“[24]) leiden, ist dies sicher eine schwierige Situation. Auf Seite 33 gehe ich darum näher darauf ein.
Auf dieser Web-Seite des Universitätsklinikums Düsseldorf ist die In-bore-Biopsie ausführlich beschrieben:

https://www.uniklinik-duesseldorf.de/patienten-besucher/klinikeninstitutezentren/institut-fuer-diagnostische-und-interventionelle-radiologie/uroradiologie/untersuchungen/mrt-inbore-biopsie?L=0

Alternativen zur transrektalen Biopsie

In manchen Kliniken und von manchen Ärzten werden mittlerweile für eine Biopsie andere Zugangswege zur Prostata gewählt als der vom Rektum her, um die Infektionsgefahr weitestgehend auszuschließen. Dies wäre auch eine

24 Der korrekte deutsche Begriff für Klaustrophobie, die Angst vor geschlossenen Räumen und Enge, ist übrigens „Raumangst“ – ein weitgehend unbekanntes und unbenutztes Wort. „Platzangst“ ist der korrekte Begriff für die (seltenere) Angst, einen offenen Platz zu überqueren oder überhaupt das Heim zu verlassen (Agoraphobie).

erwägenswerte Option, wenn ein Antibiogramm bei Ihnen eine Resistenz Ihrer Darmkeime gegenüber dem vorgesehenen Antibiotikum nachweisen konnte.
Die am häufigsten verwendete Alternative ist die „**transperineale Biopsie**“ („transperineal = durch das Perineum). Das Perineum ist der Damm, also beim Mann die Körperregion zwischen dem Hodensack (Skrotum) und dem After (Anus). Dieser Zugang kann auch gewählt werden, wenn aus bestimmten Gründen (z. B. dem Bestehen eines künstlichen Darmausgangs (Anus praeter) eine transrektale Biopsie nicht möglich ist. Es scheint, dass Ärzte zunehmend zu dieser Biopsietechnik übergehen, die aber natürlich erst geübt werden muss. Der Nachteil bei dieser Vorgehensweise ist, dass der Zugangsweg zur Prostata deutliche länger ist als bei der transrektalen Biopsie, worunter die Treffergenauigkeit leiden kann. Ein weiterer Nachteil ist, dass im Vergleich mit der transrektalen Biopsie das Risiko höher ist, Nervengewebe zu verletzen, was zu (meist vorübergehenden) Taubheitsgefühlen im Unterleib und Erektionsproblemen führen kann.
Leider kann ich keine Liste von Kliniken und Praxen nennen, die Biopsien ggf. transperineal durchführen.
Eine ganz neue, aufwendige und darum vermutlich (mir liegen keine Angaben vor) teure Alternative zur transrektalen Biopsie nennt sich „**transgluteale** (d. h. durch das Gesäß – der Gluteus ist der große Gesäßmuskel – durchgeführte) **Biopsie**“. Hier geschieht die Biopsie regelmäßig unter MRT-Kontrolle und mittels einer Lochschablone („Template“), wobei der Patient mit geschlossenen Beinen auf dem Bauch liegt, mit einer speziellen MRT-Spule auf dem Gesäß. In diese Spule ist die Lochschablone bereits eingearbeitet. Die Biopsienadeln werden durch das Gesäß gestoßen. Näheres zu dieser Methode ist hier zu erfahren:

https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0031-1279117

Auch die transgluteale Biopsie soll eine Lösung für eine Biopsie bei fehlendem Darmausgang sein. Soweit mir bekannt, wird sie zumindest von der privaten Alta Klinik in Gütersloh, dem Universitätsklinikum Magdeburg und dem Universitätsklinikum Frankfurt/Mai angeboten.
Die Kunst des Arztes bei der transperinealen und der transglutealen Biopsie ist es – und die Herausforderung an ihn besteht darin – mindestens zehn- bis zwölfmal die Prostata zu treffen – und dabei die Stiche möglichst gleichmäßig zu verteilen –, ohne unterwegs Blutgefäße und Nerven zu schädigen. Ich wage zu bezweifeln, dass dies immer, überall und bei jedem Patienten gelingt.
Ein weiteres neues und wohl ebenfalls erst von wenigen Kliniken angebotenes Verfahren nennt sich „**3D-Biopsie**“. Dabei wird zunächst eine MRT (siehe Abschnitt 6.15.5) der Prostata angefertigt. Die Prostata wird mit Hilfe eines motorisierten Sensors erfasst und dreidimensional dargestellt. Dadurch kann die Biopsie präzise durchgeführt und das 3D-Modell der Prostata kann zusätzlich digital archiviert werden. Verdächtige Areale werden ultraschallüberwacht transperineal biopsiert. Das Verfahren ist sehr aufwendig und darum teuer; ein Patient berichtete von Kosten in Höhe von 5.200,- €, die natürlich von seiner GKV nicht übernommen wurden. Ob man sich für dieses Geld einen erhöhten Nutzen in Form einer besseren Trefferquote bei vorliegenden Krebsherden erkauft, weiß ich nicht. In der Leitlinie wird das Verfahren nicht erwähnt.
Eine gute – aber natürlich nicht werbefreie – Beschreibung der 3D-Biopsie fand ich auf der Web-Präsenz der Hamburger Martini-Klinik:

https://www.martini-klinik.de/fuer-aerzte/diagnose-und-therapie/3d-biopsie-fachinformationen/

Etwas Ähnliches ist die „**Fusionsbiopsie**“, die hier beschrieben wird:

https://www.fusionsbiopsieprostata.de/fusionsbiopsie-prostata/ergebnis.html

Dazu gibt es diesen Videoclip:

https://www.youtube-nocookie.com/embed/U7fkDZ1ullo

Der Name ist irreführend. Es wird nicht beim eigentlichen Vorgang der Biopsie (Entnahme von Gewebeproben) etwas fusioniert (zusammengeführt), sondern es findet eine Fusions-B**ildgebung** statt. Dabei werden zunächst MRT-Aufnahmen der Prostata gefertigt, in denen der Arzt krebsverdächtige Areale markiert. Bei der eigentlichen Biopsie werden diese MRT-Aufnahmen über das während der Biopsie entstehende

Life-Ultraschallbild gelegt (die beiden Aufnahmen werden „fusioniert“), so dass die Biopsienadel gezielt zu diesen Arealen geführt werden kann.

In den meisten Kliniken werden bei der Fusions biopsie nicht nur aus den in der MRT-Aufnahme verdächtigen Arealen Proben entnommen („targeted biopsy“), sondern es wird zusätzlich eine übliche systematische (in der Regel Zwölf-Stanzen-) Biopsie vorgenommen. Eine solche kombinierte Biopsie hat die höchste Detektionsrate.
Die Fusionsbiopsie wird in der Leitlinie als mögliche initiale Diagnostik im Zusammenhang mit fokalen Therapien genannt (siehe zu diesen Abschnitt 8.7).
Die Gesetzlichen Krankenversicherungen erstatten die Mehrkosten einer Fusionsbiopsie in Höhe von etwa 1.500,- € gegenüber einer herkömmlichen Biopsie bisher **nicht**.

Was, wenn wegen Klaustrophobie („Platzangst“[206]) eine MRT für die Probenentnahme nicht möglich ist?

Manchen Männern ist es aus psychischen Gründen nicht möglich, sich in die „Röhre“ zu legen – oder wenn, dann nur unter einer Sedierung (leichten Narkose). Das kann CT-, MRT- und PET-Untersuchungen betreffen (siehe zu diesen Abschnitt 6.15). Eine Fusionsbiopsie ist unter diesen Umständen schwer durchzuführen.
Es gibt eine – allerdings selten genannte und angebotene – Alternative zum Lokalisieren und späteren Biopsieren verdächtiger Prostata-Areale, nämlich das ANNAcTRUS-Verfahren[25].
Die Beschreibung dazu, was es damit auf sich hat, habe ich der Web-Seite

http://www.anna-ctrus.de/

entnommen:

„ANNAcTRUS ist ein datenbankgestütztes Analysesystem mit Parametern zur Erkennung auffälliger Areale in der Prostata, das auf Basis einer großen Serie histopathologisch verifizierter Vergleiche zwischen Ultraschallbildern und Radikal-Prostatektomie-Präparaten erstellt wurde. ANNAcTRUS ist eine Weiterentwicklung der konventionellen, transrektalen Ultraschalluntersuchung (TRUS). Der Nachteil des herkömmlichen Ultraschalls ist, dass die visuelle Beurteilung der Grautöne des Bildes spezifische Aussagen nicht wirklich zulassen. Mit Hilfe des Computers können aus den Aufnahmen zusätzliche Informationen herausgefiltert und ausgewertet werden, die mit bloßem Auge nicht erkennbar sind.
Das ANNAcTRUS-System analysiert ein Ultraschallbilder der Prostata und markiert tumorverdächtige, visuell nicht erkennbare Läsionen in ihr. Die Prostata-Gewebeentnahme kann damit gezielt durchgeführt und die Anzahl der notwendigen Biopsien reduziert werden. Die Zuverlässigkeit der Diagnose wird deutlich erhöht und die Belastung für den Patienten verringert.“

Der Ablauf ist folgender: Ein an dem Verfahren teilnehmender Urologe bzw. eine solche Klinik fertigt transrektal (d. h. vom Enddarm her) eine digitale Ultraschallaufnahme der Prostata an und sendet diese an ein bestimmtes Institut. Dort befindet sich ein Computer, der schon rund 70.000 solcher Aufnahmen „gesehen“ hat und dem im Anschluss an die Ektomie der betreffenden Prostata jeweils „gesagt“ worden war, wo in dieser tatsächlich Krebsherde gefunden worden waren. Der Computer markiert gemäß diesem „Wissen“ in der neuen Aufnahme krebsverdächtige Areale. Die Aufnahme wird an den Urologen oder die Klinik zurück übermittelt. Anhand dieser Aufnahme und dieser Markierungen nimmt der Urologe dann gezielt die Biopsie vor. Eine „Röhre“ ist also zu keiner Zeit im Spiel. Es wird eine Trefferquote für verdächtige Areale von um die 85-90 % angegeben. Ich kenne Fälle, in denen nach mehreren negativen Biopsien, aber weiter steigenden PSA-Werten mit dem ANNAcTRUS-Verfahren dann doch endlich die versteckt gelegenen Krebsherde aufgefunden worden waren.
Hier gibt es eine Suchfunktion zu Kliniken und Ärzten, die an dem Verfahren teilnehmen:

http://www.anna-ctrus.de/prostatakrebs_untersuchung/arzt_suche_anna_ctrus.php

In der Leitlinie wird für die Primärdiagnostik einzig die mpMRT empfohlen, das ANNAcTRUS-Verfahren wird nicht erwähnt. Auf den jährlich stattfindenden Kongressen der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) ist es dagegen

25 ANNAcTRUS steht für „Artifizielle Neuronale Netzwerkanalyse/computergestützte transrektale Ultraschalldiagnostik“.

ein immer wiederkehrendes Thema. Von dort habe ich auch die Aussage mitgebracht, dass ANNAcTRUS eine höhere Anzahl insignifikanter, d. h. (zunächst) nicht behandlungsbedürftiger Tumoren anzeigt als die mpMRT.

Achtung, wichtig für die Antibiose zur Biopsie:

Die Wirkung mancher Antibiotika wird durch den gleichzeitigen Verzehr von **Grapefruit** und Grapefruit-Produkten wie Saft signifikant verringert, dies gilt auch für die bei Biopsien prophylaktisch verabreichten Antibiotika. Sie sollten also zumindest einige Zeit vor und nach einer Biopsie auf den Verzehr von Grapefruitprodukten ganz verzichten, siehe hierzu auch Kapitel 26. Weitere Information hierzu gibt es z. B. bei Wikipedia:

http://de.wikipedia.org/wiki/Grapefruit

Keine Grapefruit-Produkte bei Medikamenteneinnahme!

Aber auch andere Medikamente und Nahrungsmittel können die Wirkung von Antibiotika verstärken oder abschwächen. Darüber gibt diese Seite ausführlich Auskunft:

http://www.gesundheit.de/medizin/wirkstoffe/antibiotika/ciprofloxacin

Wenn Sie blutverdünnende Medikamente („Antikoagulanzien“ wie Phenprocoumon (Marcumar®), Acetylsalicylsäure (ASS, Aspirin usw.)) einnehmen, ist eine Biopsie nicht möglich. Weisen Sie ggf. den Arzt hierauf hin, der die Biopsie vornehmen wird! Ggf. muss in Rücksprache mit dem behandelnden und das Antikoagulans verschreibenden Arzt das betreffende Medikament für einige Zeit vor bis einige Zeit nach der Biopsie abgesetzt werden, dabei geht es um jeweils drei bis sechs Tage.

Nach der Biopsie beobachtet der Patient oft Blut und/oder Blutklümpchen im Urin und Sperma. Es kann bis zu einigen Wochen dauern, bis dies aufhört.

Streuung von Krebszellen durch die Biopsie?

Diese Diskussion ist so alt wie die Biopsie selbst: Immer wieder wird die Sorge geäußert – oder sogar als gesicherte Erkenntnis vorgebracht –, dass durch die Biopsie Krebszellen ins Blut ausgeschwemmt würden, was die Bildung von Metastasen überhaupt erst möglich mache. Dazu ist zu sagen, dass bei Vorliegen von Prostatakrebs mit empfindlichen Verfahren wie dem Maintrac (siehe hierzu diesen Link:)

http://www.laborpachmann.de/WEB/maintrac.html

auch bereits *vor* einer Biopsie Krebszellen im Blutkreislauf nachgewiesen werden können, so dass eine Biopsie deren Anzahl nur etwas erhöhen könnte. Metastasierungen gab es auch schon Jahrhunderte, bevor Biopsien vorgenommen wurden.
Aus den wenigsten im Blut schwimmenden Krebszellen entstehen Metastasen, die Wahrscheinlichkeit dafür ist ohnehin in hohem Maß vom Gleason Score und damit der Aggressivität dieser Zellen abhängig. Während ein GS-6-Karzinom kaum je metastasiert, ist dies bei einem GS-10-Karzinom oft bereits in einem frühen Stadium der Fall. Die zu Metastasen führenden Krebszellen können hier bereits Jahrzehnte vor der Krebsdiagnose von dem dann noch kleinen, aber bereits aggressiven Tumor „in Umlauf gesetzt“ worden sein – niemand wird jemals sagen können, wie und wann es zu den Metastasen gekommen ist.
Neunzig Prozent aller Todesfälle durch eine Krebserkrankung werden durch die Metastasen verursacht.

Mögliche Komplikation nach einer Stanzbiopsie: Harnverhalt

Nach einer Stanzbiopsie kann die Prostata beleidigt reagieren, anschwellen und damit die Harnröhre verschließen. Wasserlassen ist dann nicht mehr möglich. Wie oft so etwas passiert, kann ich nicht sagen. Ich selbst wurde zweimal biopsiert, und beim zweiten Mal ist es passiert. Glücklicherweise war ich ohnehin gerade im Krankenhaus. Durch das Legen eines Katheters wurde das Problem gelöst. Machen Sie sich vorher kundig, wohin Sie sich rasch wenden können, wenn es Ihnen zu Hause passiert! Manche Kliniken behalten Patienten nach einer Prostata biopsie vorsichtshalber zur Beobachtung ein oder zwei Tage im Hause.

Ein neuer Begriff ist im Zusammenhang mit der Biopsie aufgetaucht, der die geschilderten Probleme mit Infektionen und etwaigen ins Blut

gelangenden Krebszellen elegant vermeiden können soll: Die **liquid biopsy,** etwa „flüssige Biopsie“. Dabei wird aus einer Körperflüssigkeit, z. B. dem Blutserum oder dem Urin, frei herumschwimmende, nicht an Zellen gebundene Krebs-DNA [circulating cell-free DNA (cfDNA)], sogenannte Exosome, extrahiert und untersucht.

Dieser Artikel aus der Zeitschrift Cancerworld lässt mit der Überschrift „Liquid biopsies are not fit for clinical practice, yet“ („Flüssigbiopsien sind für die klinische Praxis – noch – nicht geeignet“) allerdings Ernüchterung einkehren:

http://cancerworld.net/news/liquid-biopsies-are-not-fit-for-clinical-practice-yet/

Laut dem Artikel hat noch keine Studie die Gleichwertigkeit der liquid biopsy mit herkömmlichen Biopsien nachgewiesen, und nur für kleinzelligen Lungenkrebs und für Darmkrebs sind weltweit überhaupt bisher Untersuchungen gemacht worden. Niemand kann also derzeit sagen, ob beim Prostatakrebs die liquid biopsy dieselbe Aussagekraft bezüglich der Aggressivität und weiterer Merkmale des Krebses haben könnte wie eine herkömmliche Biopsie mit anschließender pathologischer Befundung. Ich rate darum dringend davon ab, sich hierfür als Versuchskaninchen herzugeben. Dagegen wäre die Teilnahme an einer etwaigen Studie unbedenklich und würde allen Patienten und der Wissenschaft nutzen, in der die Aussagen einer leitliniengerechten Zwölf-Stanzen-Biopsie mit denen einer liquid biopsy verglichen werden würden.

Rechtsfragen: Die Aufbewahrungspflicht des Pathologen

Der Pathologe ist verpflichtet, die Stanzproben zehn Jahre lang aufzubewahren. Das Biopsiematerial bleibt in dieser Zeit Eigentum *des Patienten*, außer dieser verzichtet im Behandlungsvertrag auf alle Rechte. Die Aufbewahrungsfrist kann für den Pathologen kein Grund sein, das leihweise Herausgeben des Materials an den Eigentümer oder an andere Ärzte (z. B. zwecks einer Zweitbefundung) zu verweigern.

6.6 Die DNA-Zytometrie (DNA-Z)

Dies ist ein kompliziertes und sperriges, den neu diagnostizierten Patienten eher verwirrendes Thema, und es braucht Ihnen nicht peinlich zu sein, wenn Sie es anfangs nicht verstehen.

“Die DNA-Zytometrie (DNA-Z) ist eine Methode zur Frühdiagnose bösartiger Tumoren durch Messung des Gehaltes an Erbsubstanz (DNA) in ihren Zellen. Daneben kann das Verfahren auch zur Bestimmung der Bösartigkeit (Malignität) einiger Tumoren eingesetzt werden. Biologische Grundlage ist die Tatsache, dass die meisten bösartigen Tumoren Störungen der Zahl ihrer Chromosomen pro Zellkern aufweisen („chromosomale Aneuploidie“). Je bösartiger ein Tumor ist, desto ausgeprägter sind in der Regel diese Chromosomenaberrationen[26].“ (Wikipedia).
Die DNA-Zytometrie steht in gewisser Konkurrenz zur histologischen (feingeweblichen) Untersuchung der Stanzproben mit Bestimmen des Gleason Scores, hat aber bei weitem nicht dessen Verbreitung in der Diagnostik des Prostatakrebses.
Die gesunde menschliche Zelle weist in ihrem Zellkern 46 Chromosomen auf, nämlich 22 von den Eltern übernommene Chromosomenpaare und die beiden Geschlechtschromosomen XX (weiblich) bzw. XY (männlich). Abweichungen („Aberrationen“) von dieser Chromosomenzahl sind bösartig-krankhaft. Bei der DNA-Z wird unter dem Mikroskop nach solchen Abweichungen gesucht. Je größer die Abweichung, desto bösartiger laut den Verfechtern des Verfahrens die Erkrankung (das Karzinom).
Hier einige Begriffe, die Ihnen in diesem Zusammenhang begegnen können:

- **-ploid:** (gesprochen „plo-id“) aus dem Griechischen stammende Endung mit der Bedeutung „-fach“.
- **Ploidiegrad:** Die quantitative Charakterisierung von vollständigen Chromosomensätzen (einfach oder ganzzahlig mehrfach) im Zellkern. Der Ploidiegrad ist von besonderer Bedeutung für das Beurteilen der Proliferation (d. h. der Weiterverbreitung) maligner (= bösartiger Krebs-) Zellen. Der Ploidiegrad kann sein:
- **Euploidie** (einfacher Satz), Vorliegen eines gesunden vollständigen, ganzzahlig-mehrfachen Chromosomensatzes mit (beim Menschen) 22 Paaren und den Geschlechtschromosomen XX (männlich) bzw. XY (weiblich),
- **Diploidie** (zweifacher Satz),
- **Aneuploidie:** Abweichung vom euploiden (d. h. vollständigen einfachen) Chromosomensatz, bei der einzelne Chromosomen nicht in normaler Anzahl vorhanden sind,

26 Aberration: Fachausdruck für „Abweichung“.

- **Diploidie:** Vorliegen eines gesunden doppelten Chromosomensatzes,
- **Triploidie:** Vorliegen eines dreifachen Chromosomensatzes entsprechend einer bösartig-krankhaften Abweichung,
- **Tetraploidie:** Vorliegen eines vierfachen Chromosomensatzes entsprechend einer bösartig-krankhaften Abweichung,
- **Hypertetraploidie** (auch als „Polyploidie" bezeichnet): Vorliegen eines mehr als vierfachen Chromosomensatzes, entsprechend einer bösartig-krankhaften Abweichung.

Dies ist eine sehr vereinfachte Darstellung, und ich möchte an dieser Stelle auch nicht weiter in Details gehen, da wie gesagt die Materie sehr komplex ist.
Spannende und bisher nicht befriedigend beantwortete Fragen sind

- ob die durch eine DNA-Zytometrie gewonnene Einschätzung einer Gewebeprobe sich mit dem Gleason Score derselben Gewebeprobe vergleichen lässt, und
- die nach dem Nutzen der DNA-Zytometrie im Rahmen einer Entscheidung zu einer Active-Surveillance-Strategie (siehe hierzu im Abschnitt 8.6.1).

Für die Verfechter der Feinnadel-Aspirations biopsie mit anschließender DNA-Zytometrie steht allerdings außer Frage, dass diese der herkömmlichen Vorgehensweise durch eine Zwölf-Stanzen-Biopsie mit Bestimmen des Gleason Scores überlegen und dass dies durch Studien belegt sei. Vom neutralen Standpunkt aus ist allerdings zu sagen, dass die DNA-Zytometrie ein nicht leitliniengerechtes Diagnoseverfahren ist, dessen Relevanz, gerade im Hinblick auf eine Active-Surveillance-Strategie[27], in der Medizin noch völlig unklar ist. In der 2021er-Fassung der Leitlinie wird die DNA-Zytometrie überhaupt nicht mehr erwähnt.

Anlässlich eines Vortrags zur Prostatapathologie äußerte sich Prof. Guido Sauter, Leiter des renommierten Instituts für Pathologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) zur DNA-Zytometrie einmal dahingehend, dass sie in seinen Untersuchungen zu ihr im Vergleich mit der Gleason-Gradierung keinen überragenden Nutzen gezeigt habe. Hochaggressive Tumoren würden mit ihr manchmal nicht erkannt, weil 40 % der Gleason-Grad-5-Zellen eine normale DNA aufwiesen.

Für die DNA-Z gilt das gleiche wie für eine herkömmliche Biopsie mit anschließender histologisch-pathologischer Befundung: Was in den Stanzen nicht enthalten ist, kann auch nicht gefunden und nicht beurteilt werden.
Eine Feinnadel-Aspirationsbiopsie (FNAB), die ohnehin kaum noch angeboten wird, ist für die DNA-Z nicht erforderlich; sie kann auch aus den Biopsaten einer regulären Zwölfstanzenbiopsie erstellt werden.
Zur DNA-Z wird insbesondere am Universitätsklinikum Düsseldorf geforscht (ursprünglich Prof. Alfred Böcking, inzwischen emeritiert, sein Nachfolger war Prof. Stefan Biesterfeld). Siehe zur DNA-Z die Web-Seite der Klinik

https://www.uniklinik-duesseldorf.de/patienten-besucher/klinikeninstitutezentren/institut-fuer-pathologie/diagnostik/zytopathologie/diagnostisches-spektrum

Am Universitätsklinikum Düsseldorf können Sie eine DNA-Z in Auftrag geben und erfahren, wo noch eine Feinnadel-Aspirationsbiopsie zu bekommen ist.

Von den Gesetzlichen Krankenversicherungen werden die Kosten einer DNA-Zytometrie in der Regel nicht erstattet.
Weiter anzumerken ist, dass international die DNA-Zytometrie keinerlei Bedeutung hat, sie ist – wenn überhaupt – nur in Deutschland ein Thema.

6.7 Der pathologische Befund

Die bei einer Biopsie gewonnenen Stanzproben (gemäß der urologischen S3-Leitlinie sollten es zehn bis zwölf sein) werden zum Begutachten zu einem Pathologen eingesandt, das ist ein Facharzt für u. a. das Begutachten von Gewebeproben. Der Pathologe fertigt über seine Feststellungen an den Stanzproben („Biopsaten") einen Bericht (Befund) an, den er dem behandelnden Arzt zusendet. Auch für diese Tätigkeit gibt es eine Leitlinie, allerdings eine der Qualität S1; die aktuelle Ausgabe stammt aus dem Jahr 2017:

27 Auf die Active Surveillance (Aktive Überwachung) wird in Abschnitt 8.6.1 ausführlich eingegangen.

https://www.pathologie.de/?eID=downloadtool&uid=1698

Als Patient haben Sie Anspruch darauf, eine Kopie dieses Berichts zu bekommen, siehe Kapitel 24. Es gibt Ärzte, die ihren Patienten den pathologischen Bericht in die Hand drücken, ohne sich die Mühe zu machen, ihn allgemeinverständlich zu übersetzen. Wieder andere Ärzte halten es nicht einmal für nötig, ihren Patienten eine Kopie des Befundes auszuhändigen („den verstehen Sie doch nicht!“).
Im Internet-Diskussionsforum zum Prostatakrebs[28] oder am Telefon der Beratungshotline[29] bitten neudiagnostizierte Männer oder deren Angehörige dann nicht selten um eine Interpretation des für sie unverständlichen Berichts.
Es beginnt z. B. mit einer kryptischen Angabe wie „ICD-C61“. Das ist einfach eine Katalognummer aus einem von der WHO[30] erstellten Katalog[31] aller Erkrankungen und steht schlicht für „Adenokarzinom[32] der Prostata“.
Es kann dann noch eine Angabe folgen wie „ICD-O M 8xyz/3“. Auch dies ist eine Art Katalognummer, die besagt, dass es sich um eine onkologische Erkrankung handelt und dass sie ein bestimmtes Erscheinungsbild (Morphologie) aufweist. Im Grunde sind diese Angaben für Sie unbedeutend, denn dass Sie Prostatakrebs haben, wissen Sie ja.
Wichtiger für Sie ist zu wissen, wie aggressiv dieser Krebs ist und wie weit er sich in Ihrem Körper bereits ausgebreitet hat, soweit sich dies vorab überhaupt feststellen lässt. Darüber geben die in den nachfolgenden Abschnitten erläuterten Angaben im pathologischen Befund Auskunft.
Vieles in pathologischen Befunden ist aber auch, was ich als „Pathologenprosa“ bezeichne und was für den Patienten und meistens auch seinen Urologen mehr oder weniger bedeutungslos ist, wie z. B. Angaben darüber, in welchen Zelltypen was gefunden wurde, z. B. in „Basalzellen“, „Stroma“, „Epithel“. Wer es genau wissen möchte, kann sich zum Beispiel in der Wikipedia kundig machen, was diese Begriffe bedeuten.

6.8 Der Gleason Score (die Gleason-Summe)

Die bei einer Biopsie gewonnenen Stanzproben werden einem Pathologen zugeleitet, der in aller Regel eine **Tumorgradierung** nach Gleason vornimmt und dabei den **Gleason Score** bestimmt. Der Gleason Score (sprich „Gliesen-Skorr“; engl. score = Punktzahl) oder deutsch die Gleason-Summe **GS**, benannt nach dem amerikanischen Arzt Dr. Donald Gleason, sagt etwas aus über die Aggressivität des Krebses. Das ist das Risiko, dass er sich über das befallene Organ (die Prostata) hinaus im Körper ausbreitet und Tochtergeschwülste („filiae“) bildet. Als Kriterium für den Grad der Aggressivität legte Donald Gleason fünf unterschiedliche Erscheinungsbilder („Morphologien“) der aus den Stanzproben erstellten Gewebefeinschnitte fest und teilte ihnen die Grade 1 bis 5 zu. Wie die unter dem Mikroskop aussehen, ist zum Beispiel hier dargestellt:

http://www.pca-arena.de/de/assets/PCA-kompakt/PCA-Arena-Gleason-Scale.png

Als Patient werden Sie allerdings kaum Ihren Gleason Score selbst bestimmen wollen, es sei denn, Sie sind Pathologe.
Ein GG 1 ist ein absoluter „Haustierkrebs“ – wenn überhaupt Krebs –, ein GG 5 dagegen ein hochaggressiver „Raubtierkrebs“[33].
In der Praxis werden die Gleason-Grade 1 und 2 gar nicht mehr vergeben, weil zweifelhaft ist, ob man derartiges Gewebe, obwohl es verändert ist, überhaupt als Krebsgewebe bezeichnen kann. Ein Gleason-Grad 3 ist also der geringste, den Sie in einem pathologischen Befund finden werden.
Der **Gleason Score** wird als **Summe** zweier Gleason-Grade angegeben, z. B. „GS 4 + 3“. Dabei bedeutet die erste Ziffer (hier die 4) den Gleason-Grad des entarteten Zelltyps, der in den Biopsaten (Stanzproben) *am häufigsten* (zu 55 bis 95 Prozent) vorgefunden wurde (das „primäre Muster“), die zweite Ziffer (hier die 3) steht für den Zelltyp, der am *zweithäufigsten* (zu

28 http://forum.prostatakrebs-bps.de/index.php
29 Beratungshotline des Bundesverbandes Prostatakrebs Selbsthilfe e. V., https://www.prostatakrebs-beratung.de/, Tel. 0800/70 80 123,
30 WHO = World Health Organization = Weltgesundheitsorganisation mit Sitz in Genf
31 ICD = International Classification of Diseases, die Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten
32 Als „Adenokarzinom“ bezeichnet man einen bösartigen Tumor, der aus Drüsengewebe hervorgegangen ist.
33 Die Begriffe „Haustierkrebs“ und „Raubtierkrebs“ wurden in den 1970er Jahren von dem streitbaren Arzt und Chirurgen Prof. Julius Hackethal († 1997) geprägt, lange bevor es das Gleason-System gab.

5 bis 45 Prozent) vorkam (das „sekundäre Muster“).
Daraus ergeben sich die möglichen Gleason-Summen von 3 + 3 = 6 (geringste Aggressivität) bis 5 + 5 = 10 (höchste Aggressivität). Aus dem festgestellten Gleason Score wird die Prognose (Risikobewertung) für den Patienten abgeleitet, d. h. die Einschätzung, ob er die Erkrankung überleben oder ob er wahrscheinlich an ihr sterben wird.

Gelegentlich wird noch die Häufigkeit eines dritten Typs angegeben (Dritt- oder Tertiärmuster, auch „Tertiärgrad“), wenn dieser aggressiver ist als die beiden am häufigsten vorkommenden Typen. Dann heißt es z. B. im Befund „GS 4 + 3 = 7b (5 5 %)“, das heißt, es wurde neben den GG4- und GG3-Anteilen noch ein fünfprozentiger Anteil eines Gleason-Grades 5 festgestellt. Eine solche Befundung entspricht nicht mehr den neuesten diesbezüglichen Empfehlungen.
Im Jahre 2014 wurde von der für die Definition der Gleason-Grade zuständigen Kommission, der International Society of Urological Pathology (ISUP), bezüglich des Umgangs mit einem Tertiärmuster vereinbart, dass bei Prostata-Stanzen (also Biopsien vor der Therapie) der häufigste und der höchste Gleason-Grad dokumentiert werden sollten. Ein Tumor, der den Gleason Score 3+4=7 sowie ein tertiäres Muster 5 aufweist, sollte also als Gleason Score 3+5=8 dokumentiert werden. Dies wird noch nicht von allen Pathologen beachtet.
Auf derselben Konferenz der ISUP im Jahr 2014 wurde eine gegenüber der bisherigen modifizierte Risikobewertung auf der Grundlage des Gleason Scores vorgeschlagen. Sie ist in Tabelle 6.8-1 dargestellt.

Diese neue Graduierung wird in der aktuellen Leitlinie angewendet. Sie empfiehlt klar:

> Bei der Angabe des Tumorgrades soll die Angabe des Gleason Scores nach ISUP 2014 / WHO 2016 erfolgen.

Bei Präparaten einer radikalen Prostatektomie, also der vollständigen entnommenen Prostata, ist das Vorgehen anders, weil der ganze Tumor untersucht werden kann. Außerdem weiß man, dass ein Tumor mit einem Gleason Score 4+3=7 ohne tertiäres Muster 5 eine deutlich bessere Prognose hat als ein Tumor mit dem Gleason Score 4 + 5 = 9. Bei einer radikalen Prostatektomie wäre es also falsch, den häufigsten und den höchsten Gleason-Grad zu addieren. Die Konferenzempfehlung ist daher, den primären und den sekundären Gleason-Grad anzugeben und die Gegenwart eines tertiären Musters in einem Kommentar festzuhalten (entnommen dem Artikel „Aktuelle Gleason Score-Befunde kennen und verstehen“ von Thore Thiesler (Herausgeber), Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Bonn).
Eine ausführliche Erläuterung des Chef-Pathologen der Martini-Klinik Hamburg, Prof. Guido Sauter, zu den aktuellen Gleason-Grad-Definitionen gibt es im BPS Magazin 1/2019, das Sie hier herunterladen können:

https://www.prostatakrebs-bps.de/bps-magazin

Wenn bei Ihnen ein Gleason Score von 3 + 3 = 6 diagnostiziert (und möglichst in einer Zweitbefundung bestätigt) wurde, dann lautet die gute Nachricht für Sie, dass laut Meinung erfahrener Ärzte ein solcher Krebs nur äußerst selten metastasiert[34], dass bei Ihnen ein Niedrig-Risiko-Karzinom vorliegt und dass derzeit mit hoher Wahrscheinlichkeit keine Metastasen vorhanden sind. Einige der in Kapitel 5.2 aufgeführten „Markenzeichen“ einer Krebserkrankung treffen auf den Gleason-Grad 3 nicht zu.

Die *schlechte Nachricht* allerdings ist, dass ein Gleason Score-6-Karzinom mit der Zeit auch aggressiver werden und dann doch noch das Potenzial zur Metastasierung entwickeln *kann*. Es ist dann kein Gleason-6-Karzinom mehr, sondern ein Gleason 7 oder höher. Vielleicht ist aber die Strategie der Aktiven Überwachung (Active Surveillance) trotzdem eine Option für Sie (siehe Abschnitt 8.6.1).

Wenn Ihr Arzt Ihnen weismachen will, dass Sie auf einer Skala von 1 bis 10 mit Ihrem Krebs schon bei 6 lägen und dass darum höchste Eile geboten sei („zufällig habe ich im Krankenhaus

34 In einer in USA durchgeführten Untersuchung wurde von 2502 Männern mit einem bestätigten Gleason-6-Muster bei sieben (0,28 %) eine Kapselüberschreitung festgestellt, also ein Tumorstadium T3a, das wären 28 von 10.000 Männern mit einem Gleason Score 6.
In einer Untersuchung der renommierten Martini-Klinik in Hamburg an 2942 Patienten mit einem im Prostatapräparat gesicherten Gleason-6-Tumor entwickelten nur 0,5 % von ihnen Metastasen und nur 0,2 % verstarben an der Erkrankung.

(*in dem der betreffende Herr Belegarzt ist*), am Dienstag noch ein Bett frei...“), dann sollten bei Ihnen die Alarmglocken schrillen – der Mann will Sie möglicherweise zu etwas überreden, wovon er mehr profitiert als Sie.

Bei einer Gleason-Summe von 7 wird – wie in obigem Beispiel – häufig noch unterschieden, ob es eine Summe 3 + 4 = 7a oder eine von 4 + 3 = 7b ist, ob also in den vorliegenden Stanzen der Dreier- oder der Vierer-Anteil überwiegt. Dies kann für die in Betracht kommenden Therapien relevant sein, mehr dazu in Abschnitt 8.

Die Schwachpunkte der Tumorgradierung nach Gleason sind:

- Der sog. „Sampling-Fehler“. Bei der Biopsie kann es geschehen, dass kleinere Tumorherde gar nicht erfasst werden, weil an ihnen vorbei gestochen wurde. Wenn in ihnen gerade die wirklich aggressiven Zellklone[224] sitzen, wird ein zu niedriger Gleason Score vergeben. Eine Live-Bildgebung während der Biopsie wie MRT und/oder Ultraschall kann die Treffsicherheit erhöhen, sie wird aber nie hundertprozentig sein.
- Die Tumorgradierung wird nicht von einem Automaten vorgenommen, sondern von einem menschlichen Wesen – dem Pathologen – und ist darum zwangsläufig subjektiv. Eine Stanzprobe kann von zwei Pathologen durchaus unterschiedlich beurteilt werden, nicht immer sehen die Schnitte unter dem Mikroskop lehrbuchmäßig aus; sie müssen gedeutet werden.
  Es hat Untersuchungen gegeben, bei denen dieselben Schnitte mehreren Pathologen zur Gradierung vorgelegt wurden. Die Ergebnisse waren oft ernüchternd. Da der Gleason Score aber ein starker Prognose-Parameter ist, kann eine Fehleinschätzung entweder zu einer Untertherapie oder einer Übertherapie führen. Dieser Unsicherheit sollte ein Prostatakrebspatient sich immer bewusst sein.

6.9 Die ISUP-Gradierung

Eine Angabe, der man in jüngerer Zeit immer häufiger begegnet, ist das von der International Society of Urological Pathology (Internationalen Gesellschaft für urologische Pathologie), kurz ISUP, geschaffene System der prognostischen Gruppen. Die ISUP gibt Leitlinien für die Praxis der Uropathologie heraus und sie ist die „Hüterin“ der Gleason Score- und natürlich der ISUP-Definitionen.
Das neue System soll nach Meinung der ISUP die Gleason-Nomenklatur verändern und vielleicht irgendwann sogar ablösen. Derzeit wird häufig die ISUP-Gradierung zusätzlich zum Gleason Score angegeben.

Tabelle 6.9-1 Gleason Scores und ISUP-Gradierungen

Gleason Score	ISUP prognostischer Grad	Bemerkungen
3 + 3 = 6	I	exzellente Prognose, praktisch nie Metastasen
3 + 4 = 7	II	sehr gute Prognose, selten Metastasen
4 + 3 = 7	III	mäßig gute Prognose, bessere Abgrenzung von Gruppe 2
8	IV	bessere Prognose als die alte Gruppe 8-10
9-10	V	ernste Prognose

Von dem neuen System der prognostischen Gruppen erhofft man sich ein für die Patienten besser verständliches System als es das der Gleason-Grade ist. Die ISUP-Gradierung baut auf die Gleason-Gradierung wie folgt auf:
Der prognostische Grad laut ISUP sagt etwas aus über die Prognose des Krankheitsverlaufs – je höher der ISUP-Grad, desto schlechter ist die Prognose.

Aber auch diese Gradierung kann nur so gut sein wie die Expertise und Erfahrung des befundenden Pathologen.

6.10 Die pathologische Zweitbefundung

Die Ausgangssituation, d. h. die Befundung der Prostata-Stanzproben durch einen Pathologen bei der Erstdiagnose, ist für die Therapie-Entscheidung sehr wichtig. Schließlich sind der PSA-Wert, das klinische Stadium (T1a-T4) und der Gleason Score (6-10) von entscheidender Bedeutung für die Beurteilung der Erfolgschancen einer Therapie.

Bei der Entscheidung über die Therapie kann es daher sinnvoll sein, die Ausgangssituation durch

einen Zweitbefund der vorhandenen Gewebeproben durch einen bezüglich Prostata-Biopsaten erfahrenen Pathologen absichern zu lassen (es ist dafür also keine zweite Biopsie erforderlich!). Hierzu ist ein schriftlicher Auftrag über den Urologen an den Pathologen oder direkt an diesen zu erteilen, der den Erstbefund erstellt hat, damit er die Stanzproben an einen Pathologen Ihrer Wahl sendet. Stanzproben müssen übrigens zehn Jahre lang aufbewahrt werden.
Hier gibt es eine kurze Liste von drei pathologischen Praxen und Instituten, die große Erfahrung mit der Befundung von Prostata-Biopsaten haben:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Pathologen.pdf

Die Kürze dieser Liste schließt in keiner Weise aus, dass es in Deutschland noch viele weitere qualifizierte Praxen und Institute für Pathologie gibt.

Es gibt bisher keine Regelung dafür, ob Gesetzliche Krankenversicherungen die Kosten für eine Zweitbefundung zu erstatten haben, es ist ggf. Verhandlungssache. Manche Kassen sind hier großzügiger als andere.

6.11 Das Tumorstadium (TNM-Einstufung, „Staging“)

Nachdem alle vorgesehenen Untersuchungen durchgeführt worden sind, sollte Ihnen Ihr Arzt einen schriftlichen Befund aushändigen, in dem zusammengefasst wurde, was festgestellt worden ist. Darin enthalten sein sollte eine Angabe über das Tumorstadium (engl. „staging“). Die Angaben im dazu international einheitlich verwendeten TNM-Schema nach WHO bedeuten im Einzelnen folgendes:
T steht für die Ausbreitung des **T**umors (Stufen 1 bis 4), dabei ist diese Gradeinteilung ein etwas seltsames Gemisch zwischen tatsächlicher Ausbreitung des Tumors und der Art, wie er festgestellt wurde,
T1-Tumoren nämlich sind solche, die zufällig festgestellt wurden („inzidentelle Tumoren“), z. B. bei der Behandlung einer gutartigen („benignen“) Vergrößerung der Prostata, sie sind aber nicht zu ertasten. Damit ist allerdings nichts darüber ausgesagt, wie weit die Prostata tatsächlich befallen ist. Die niedrige Ziffer suggeriert einen geringfügigen Befall, so kommen manchmal (in meinen Augen) unsinnige Angaben zustande. In Abschnitt 8.11 ist nachzulesen, wie Sie mit einem T1a- oder T1b-Befund umgehen können.
Die T1-Situation ist folgendermaßen weiter unterteilt:

T1 ⇨ Klinisch nicht erkennbarer Tumor, der weder tastbar noch in bildgebenden Verfahren sichtbar ist,
T1a ⇨ Zufälliger histologischer Befund („incidental carcinoma“), z. B. anhand der pathologischen Untersuchung des bei einer Prostata-Ausschabung entfernten Gewebes, wobei Krebszellen in 5 % oder weniger dieses Gewebes gefunden wurden,
T1b ⇨ Zufälliger histologischer Befund („incidental carcinoma“) z. B. anhand der pathologischen Untersuchung des bei einer Prostata-Ausschabung entfernten Gewebes, wobei Krebszellen in mehr als 5 % dieses Gewebes gefunden wurden,
T1c ⇨ Der Tumor wurde durch eine gezielte Biopsie gefunden (vorgenommen z. B. wegen eines erhöhten PSA-Werts, wobei eine rektale Abtastung der Prostata unauffällig gewesen war).

Die weiteren Grade sind:

T2 ⇨ Der Tumor liegt noch innerhalb der Prostatakapsel[35]
T2a ⇨ Der Tumor hat weniger als 50 % eines Seitenlappens befallen,
T2b ⇨ Der Tumor hat mehr als 50 % eines Seitenlappens befallen,
T2c ⇨ Der Tumor hat beide Seitenlappen befallen.

T3 ⇨ Der Tumor hat die Kapsel der Prostata durchbrochen und sich über die Prostatakapsel hinaus ausgebreitet:
T3a ⇨ Der Tumor hat sich über die Prostatakapsel hinaus in das die Prostata umgebende Fettgewebe ausgebreitet, ohne die Samenblasen zu befallen.
T3b ⇨ Der Tumor hat sich über die Prostata kapsel ausgebreitet und die Samenblasen befallen.

T4 ⇨ Der Tumor ist fixiert oder hat andere Nachbarstrukturen als die Samenblasen infiltriert,

35 Dies heißt, dass der Tumor die Kapsel nicht durchbrochen und dass er keine Nachbarorgane wie Harnblase und Enddarm befallen hat. Dies schließt *nicht* aus, dass er bereits in die Lymphknoten, Knochen oder andere Organe metastasiert sein kann.

z. B. den Harnblasenhals, den Harnblasen schließmuskel und/oder den Enddarm.
T4a ⇨ Tumoreinbruch in Blasenhals und/oder externen Sphinkter (Schließmuskel) und/oder Rektum (Mastdarm).
T4b ⇨ Tumoreinbruch in den Beckenboden und/oder ein an der Beckenwand fixierter Tumor.

Die Angabe **T0** wird angewendet, wenn zwar Metastasen eines Karzinoms festgestellt werden, der ursprüngliche Tumor (Muttertumor, „Primarius“) aber nicht lokalisiert werden kann. Diese „CUP-Syndrom“[36] genannte Situation kommt beim Prostatakrebs praktisch nicht vor.

N steht für „Lymphknotenbefall“ (von lat. **n**odus, engl. **n**ode, Knoten). Dazu gehören diese beiden Angaben:
cN ist der klinische Lymphknotenstatus, d. h. die Einschätzung des Status bei der Diagnose, die auch auf bildgebenden Untersuchungen wie CT oder MRT basieren kann. Der cN-Befund kann fehlerhaft sein.

pN (nicht zu verwechseln mit Pn, siehe dazu weiter unten) steht für den pathologischen Lymphknotenstatus, d. h. der auf der Basis der während der Prostata-Entfernung mitentnommenen und vom Pathologen untersuchten Lymphknoten (siehe hierzu Abschnitt 8.1.5). Der pN-Befund ist natürlich genauer als der cN-Befund, aber er kann auch nur aufgrund der dem Pathologen vorliegenden entnommenen Lymphknoten erstellt werden. Eine Aussage über den Status der im Körper verbliebenen Lymphknoten ist auf dieser Basis nicht möglich.

NX ⇨ Die regionalen Lymphknoten (d. h. Beckenlymphknoten) können nicht beurteilt werden,
N0 ⇨ Regionale Lymphknotenmetastasen sind nicht nachweisbar,
N1 ⇨ Lymphknotenmetastasen in einem regionären Lymphknoten mit einem größten Durchmesser von nicht mehr als 2 cm.
N2 ⇨ Lymphknotenmetastasen in einem oder mehreren regionären Lymphknoten mit einem größten Durchmesser von mehr als 2 cm, jedoch weniger als 5 cm.
N3 ⇨ Regionäre Lymphknotenmetastasen mit einem Durchmesser von mehr als 5 cm.

M steht für (Fern-) „**M**etastasen“:
MX ⇨ Der Metastasenstatus kann nicht beurteilt werden,
M0 ⇨ Es sind keine Metastasen nachweisbar,
M1 ⇨ Es liegen Metastasen vor.
Letzterer Befund ist manchmal noch genauer spezifiziert:
M1a ⇨ Extraregionärer Lymphknotenbefall,
M1b ⇨ Knochenmetastasen,
M1c ⇨ Andere Manifestation einer Fernmetastasierung = viszerale Metastase(n), Weichteil metastasen.

Wenn Metastasen in mehr als einer Lokalisation nachweisbar sind, soll die höchste Kategorie gewählt werden.

Ossäre (die Knochen betreffende) Fernmetastasen können z. B. durch eine Skelettszintigraphie oder auch eine PSMA-PET/CT (siehe Abschnitt 6.15.4) festgestellt werden.

Gelegentlich findet man in einem pathologischen Bericht noch diese weiteren Angaben:

L ⇨ steht für „lymphatisches System“ (also nicht die Lymphknoten, sondern die Lymphbahnen); die Zahlenangaben sind sinngemäß wie vorstehend für den N-Befund.

V ⇨ steht für „Venen-Einbruch“, also das Vordringen des Tumors in eine Vene; die Zahlenangaben sind sinngemäß wie vorstehend für den N-Befund.

PnX ⇨ (nicht zu verwechseln mit dem pN-Befund, siehe weiter oben) steht für „Perineuralscheideninvasion“, (PNI) also das Eindringen des Muttertumors in die Umhüllungen („Perineuralscheiden“) der durch die Prostata verlaufenden Nerven.
Ein Pn-Befund im Rahmen der Befundung von Stanzproben ist selten. Es müsste bei der Biopsie zufällig ein Nerv getroffen worden sein, und das spürt der Mann wie einen elektrischen Schlag. Ein Pn-Befund findet sich eher im pathologischen Bericht nach einer Prostatektomie, wenn der Pathologe die gesamte entnommene Prostata untersucht und sich auch die durchlaufenden Nerven ansieht.

Pn0 ⇨ es wurde kein Nervenscheidenbefall gefunden,
Pn1 ⇨ es wurde an einer oder mehreren Stellen

36 CUP = „Cancer of unknown primary“, Krebs mit unbekanntem Primarius (Muttertumor)

befallene Nervenscheiden (eine „perineurale Nervenscheideninvasion“) gefunden. „Perineural“ bedeutet „im Gebiet um die Nerven herum“, „die Nerven umgebend“. Die Nervenscheiden sind Nerven umhüllendes und schützendes Gewebe. Eine perineurale Nervenscheideninvasion besagt, dass der Krebs innerhalb der Prostata solches Gewebe befallen hat.
Die hier betrachteten Nerven sind solche, die die Prostata durchlaufen und in sie ein und aus ihr austreten. Es sind *nicht* die für die Erektion zuständigen Nerven, um deren Erhalt bei der Prostatektomie ggf. gerungen wird, siehe Abschnitt 8.1. Jene Nerven laufen im Abstand von einigen Millimetern hinter der Prostata vorbei, aber nicht durch sie hindurch. Ein Pn1-Befund bedeutet also nicht, dass kein Nervenerhalt möglich sei. Die beiden Dinge haben nichts miteinander zu tun.

Es wird häufig gesagt, dass bei Vorliegen einer Perineuralscheideninvasion ein erhöhtes Risiko auf eine außerprostatische Ausbreitung des Krebses bestehe, der eben diese Nervenscheiden als Ausgänge benutze, über die er die Prostatakapsel verlassen haben könne. Infolgedessen sei bei einem Pn1-Befund auch das Risiko erhöht, nach einer Primärtherapie ein Rezidiv[37] zu erleiden. Es gibt einige Studien hierüber, die zu etwas unterschiedlichen Ergebnissen kommen.
Laut einer im Jahr 2010 veröffentlichten italienischen Studie[38], in die 239 Patienten einbezogen wurden, ist bei einem Tumorstadium T2 kein Unterschied bei der Inzidenz eines „biochemischen Rezidivs“[39] zwischen Männern mit und Männern ohne PNI festzustellen. Erst bei T3- und T4-Stadien erleiden Männer mit PNI häufiger ein Rezidiv als Männer ohne PNI.
Eine türkische Studie, die 633 Männer einschloss und deren Ergebnisse im September 2015 veröffentlicht wurde (in Englisch), kommt zu dem Schluss, dass Männer mit einem Gleason Score von 8 und höher und einem positiven PNI-Befund ein um das Elffache erhöhtes Risiko für eine vorliegende Skelettmetastasierung aufweisen als Männer mit einem Gleason Score von 6 oder 7. Die türkischen Forscher empfehlen darum, dass eine solche Kombination – positiver PNI-Befund und ein Gleason Score von ≥ 8 – bei der Therapie und anschließenden Nachversorgung berücksichtigt werden sollte, was wohl heißt, dass sorgfältiger nach etwaigen Knochenmetastasen Ausschau gehalten und diese frühzeitig behandelt werden sollten, bevor sie ihrerseits neue Metastasen bilden. Diese Sorgfalt schließt die Nachsorge mit ein.

In Ihrem Befund kann Ihnen der Begriff „**extraprostatisch**“ begegnen, der einfach nur „außerhalb der Prostata“ bedeutet. Wenn es also z. B. heißt „kein Nachweis einer extraprostatischen Ausbreitung“, dann besagt dies, dass nichts gefunden wurde, das darauf hindeutet, dass es bereits Krebsherde außerhalb der Prostata gibt.

Gelegentlich wird eine „**intraduktale Ausbreitung**“, auch „**duktales Karzinom**“ genannt, das ist eine Ausbreitung des Karzinoms innerhalb der Drüsengänge der Prostata. Es kommt in 1 % der Fälle vor und ist leider eine ungünstige Botschaft, weil es aggressiv ist. Ihm wird allgemein der Gleason Score 4 zugewiesen. Der jetzt emeritierte Pathologe Prof. Helmut Bonkhoff schrieb dazu auf seiner Web-Seite:

„Prostatakarzinome, die sich intraduktal im Gangsystem der Prostata ausbreiten, sind potentiell aggressive Karzinome. John McNeal hat vor mehr als 15 Jahren gezeigt, dass das Ausmaß der intraduktalen Tumorausbreitung mit aggressiven Eigenschaften des Prostatakarzinoms assoziiert ist, wie z. B.

- hoher Gleason-Grad,
- hohes Tumorvolumen,
- positive Absetzungsränder,
- Samenblaseninfiltration,
- Lymphknotenmetastasen,
- PSA-Rezidiv.

Neue Studien belegen, dass die intraduktale Tumorausbreitung ein signifikanter Risikofaktor für die Androgen- und Strahlenresistenz ist. Dabei erwies sich das intraduktale Prostatakarzinom als ein unabhängiger Marker für das Frührezidiv (< 36 Monate) und das Auftreten von Metastasen nach externer Bestrahlung. Demnach dürfte beim Nachweis eines intraduktalen Prostatakarzinoms in der Stanzbiopsie die radikale Prostatektomie kombiniert mit einer erweiterten Lymphadenektomie dem Patienten eine

37 Rezidiv = Wiederauftreten der Erkrankung nach einer „Behandlung mit kurativer Intention“ (Bestreben, zu heilen).

38 http://prostatecancerinfolink.net/2010/06/23/the-prognostic-implications-of-perineural-invasion-at-the-time-of-surgery/#print

39 Biochemisches Rezidiv: Ein Rezidiv, das sich zunächst nur durch ein Wiederansteigen des PSA-Wertes nachweisen lässt.

bessere Überlebenschance eröffnen als die Radiatio (Bestrahlung). Früher wurde das intraduktale Prostatakarzinom unter den Begriff HGPIN (high grade prostatische intraepitheliale Neoplasie, ein möglicher Vorläufer des Prostatakarzinoms) zusammengefasst und wurde deshalb meistens nicht diagnostiziert."

In einer amerikanischen Studie von 2017 wird diese Einschätzung bestätigt (Text in Englisch):

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28363741

Ein weiterer schwerwiegender, aber glücklicherweise seltener Befund ist der der neuroendokrinen Entartung. Deren Diagnostik und Behandlung habe ich die eigenen Abschnitte 6.14.3 bzw. 9.19 gewidmet.

Über allen diesen pathologischen Angaben schwebt diese Einschränkung:

Das Fehlen eines Beweises für das Vorhandensein von etwas (z. B. einer extraprostatischen Ausbreitung, einer Metastasierung) ist kein Beweis für dessen Nichtvorhandensein!

Das Vorstehende ist nur eine etwas grobe Darstellung der TNM-Klassifikation, deren Definitionen sich vor einiger Zeit auch etwas geändert haben.
Üblicherweise ist der TNM-Angabe von *vor einer Behandlung* ein „c" vorangestellt, das für „klinisch" steht, also „cTNM". Darin ist zusammengefasst, was anhand der nach der Diagnose durchgeführten Untersuchungen (Abtasten, Ultraschall, CT, MRT, pathologischer Befund) zum Tumorstadium ausgesagt werden kann.
Ein ***pathologischer*** Befund („pTNM") kann dagegen erst im Anschluss an eine operative Entfernung der Prostata mit den Samenblasen und ggf. regionaler Lymphknoten erstellt werden, wenn der Chirurg das Operationsfeld, und der Pathologe die vor ihm liegende herauspräparierte Prostata sowie ggf. entnommene Lymphknoten und anderes Gewebe endgültig beurteilen kann, siehe Abschnitt 8.1.8.
Dieser umfangreiche chirurgische Eingriff trägt übrigens die imposante Bezeichnung „radikale Prostatovesikulektomie".
Nach einer Bestrahlung, einer Behandlung mittels hochintensivem fokussierten Ultraschall (HIFU, siehe Abschnitt 8.4.1) oder einer Kältebehandlung (Kryotherapie, siehe Abschnitt 8.4.4) ist eine pathologische Beurteilung der Prostata naturgemäß nicht möglich, weil durch die Behandlung alles Gewebe zerstört wurde, das hätte Aufschluss geben können. Es gibt aber auch Behandlungen, bei denen das Gewebe nicht oder nur teilweise zerstört wird, z. B. die Chemotherapie (mehr dazu in Abschnitt 8.9, die aber beim Prostatakrebs so gut wie nie als Ersttherapie in Beteracht kommt) oder die LDR-Brachytherapie (mehr dazu in Abschnitt 8.2.2.1), und nach der Behandlung durchaus – ggf. auch nur teilweise – pathologisch untersucht werden kann. Zur Kennzeichnung wird einem solchen Befund dann ein „y" vorangestellt, also ypTNM.

Es kommt nicht selten (in etwa 30 % der Fälle) vor, dass aus dem ursprünglichen Gleason- und cTNM-Befund nach der Operation ein nach oben korrigierter Gleason Score („Upgrading") und pTNM-Befund („Upstaging", auch Re-Staging) wird, also aggressivere Zellanteile als bei der Biopsie und/oder eine weiterreichende Ausbreitung der Erkrankung gefunden werden, die in der präoperativen Diagnostik nicht erkannt worden waren.
So kann schon einmal aus einem cT2aN0Mx- ein pT3aN1Mx-Befund (Kapselüberschreitung, Lymphknotenbefall, unklare weitergehende Metastasierung) werden.
Der cT-Befund wird gemäß Definition anhand des Tastbefundes und des Ergebnisses der Biopsie getroffen, ggf. (bei T1-Befunden) auch aufgrund z. B. einer Aushobelung der Prostata wegen einer gutartigen Prostatavergrößerung („benignen Prostatahyperplasie"). Weitere im Allgemeinen frühzeitig, d. h. bei Verdacht auf das Vorliegen eines Karzinoms, eingesetzte diagnostische Verfahren, die in das Bestimmen des klinischen Tumorstadiums mit einfließen können, sind:

- die Ultraschalluntersuchung (US) der Prostata und ihrer Umgebung,
- die Computertomographie (CT),
- die Skelett- oder Knochenszintigraphie (SkS) (nach einer Krebs-positiven Biopsie zum Abklären, ob Metastasierungen in das Skelett nachweisbar sind).

Neben dem Gleason Score wird in Deutschland gelegentlich auch noch das ältere „Grading" nach der Definition des deutschen Pathologisch-urologischen Arbeitskreises Prostatakarzinom angegeben, das nach einem anderen als dem Gleason-System die Aggressivität eines Tumors

anhand des mikroskopischen Erscheinungsbildes der Biopsate beurteilt. Es wird nach seinem „Erfinder“, dem deutschen Pathologen Prof. Dr. Burkhard Helpap (gestorben 2019) auch als „Grading nach Helpap“ bezeichnet.
Aus dieser Angabe kann entnommen werden:

G1a bis G2a (oder GIa bis GIIa oder einfach I bis IIa): günstige Prognose, d. h. der Krebs ist nicht sehr aggressiv,

G2b bis G3b (oder GIIb bis GIIIb): ungünstige Prognose (es liegt ein aggressiver Tumor vor).

Wenige Pathologen verwenden das Grading-System noch, manche geben es ergänzend zum Gleason Score an, die meisten sind aber ganz auf die international gebräuchliche und internationale verständliche Angabe des Gleason Scores übergegangen.

6.12 Die Malignitätsgrade

Der Pathologe gibt manchmal in seinem Befund anhand der ihm vorliegenden Gewebeprobe den **Malignitäts-** oder **Differenzierungsgrad** an. Dieser sagt etwas aus über die Entwicklungsstufe des Tumors und damit über die Aggressivität des Krebses (nicht alle Karzinome sind gleich aggressiv).

Die Prostata ist eine Drüse, deren Hauptaufgabe darin besteht, einen Großteil der Samenflüssigkeit – des Spermas – zu produzieren und beim Orgasmus auszustoßen. Das prostataspezifische Antigen (PSA) ist ein Bestandteil des Spermas und darin in hoher Konzentration enthalten. Im Blut hat es dagegen wenig zu suchen, wird aber auch von der gesunden Prostata in kleinen Mengen dorthin abgegeben. Bei der gutartig oder bösartig erkrankten Prostata kann mehr PSA durch die Wandung (die „Kapsel“) der Drüse in die Blutbahn gelangen, der PSA-Spiegel erhöht sich.
Um ihre oben genanntgen Aufgabe erfüllen zu können, haben sich die Zellen der Prostata im Laufe der Evolution spezialisiert, und sie unterscheiden sich unter dem Mikroskop auch optisch von anderen Körperzellen; sie haben sich **differenziert.**
Wenn sie zu Krebszellen mutieren, verlieren sie aber je nach Grad der Entartung Teile dieser Unterschiede zu anderen Körperzellen, sie **de-differenzieren**. Der Vorgang wird entsprechend als **De-Differenzierung** bezeichnet. Natürlich werden die Krebszellen damit nicht zu Haut-, Leber- oder Knochenzellen, sondern zu bösartigen Zellen, die aufgrund ihrer nun veränderten DNA das biologische Potenzial haben, sich unkontrolliert zu vermehren, sich über die Blut- und die Lymphbahnen im Körper zu verbreiten und Absiedlungen (Metastasen) zu bilden, die andere Organe schädigen.
Je schlechter differenziert eine Krebszellenpopulation ist, desto höher ist ihre Neigung, frühzeitig Tochtergeschwülste (Metastasen) zu bilden.
Man unterscheidet bei der krebsbefallenen Prostata vier verschiedene Differenzierungs- oder Malignitätsgrade[40]:

Malignitätsgrad I	**“gut differenziert“**, auch „**hochdifferenziert**“: im Tumorgewebe lassen sich noch gut die Charakteristika des Ursprungs-(Prostata-) Gewebes erkennen. Dies ist die für den Patienten günstigste Einstufung mit einer günstigen Prognose[227].
Malignitätsgrad II	**“mäßig differenziert“:** die Tumorzellen sind stärker „verwildert“.
Malignitätsgrad III	“schlecht differenziert“: das Ausgangs- (Prostata-) Gewebe ist kaum mehr zu erkennen.
Malignitätsgrad IV	“undifferenziert“: das Ausgangs- (Prostata-) Gewebe ist nicht mehr erkennbar. Dies ist der höchste Grad von „Verwilderung“ des Gewebes und die für den Patienten ungünstigste Einstufung. Sie ist mit einer schlechten Prognose verbunden.

Eine Aussage wie „hochdifferenziert“ in einem pathologischen Bericht klingt besorgniserregend, besagt aber das genaue Gegenteil. Es sind die „niedrig-“, „schlecht-“ oder „undifferenzierten“ Karzinome, die besonders bösartig sind und Sorgen bereiten müssen.

40 maligne = bösartig, das Gegenteil ist benigne = gutartig

Ein anderer spezieller Fall von Entartung der ursprünglichen Zellen ist die „neuroendokrine Differenzierung“. Hierüber ist in Abschnitt 6.14.3 mehr zu lesen.
Beim Prostatakrebs bilden sich Metastasen am ehesten in den regionalen Beckenlymphknoten („regionale Metastasierung“) und dem Skelett. In Knochen in 84 % der Fälle, seltener in weiter entfernten („distalen“) Lymphknoten (11 %), der Leber (10 %) und der Lunge (9 %), ganz selten im Gehirn (3 %), im Verdauungssystem (ebenfalls 3 %) und noch seltener (weit unter 1 %) in die Haut.

Diese selteneren Metastasierungen werden als „Weichteilmetastasierungen“ oder „viszerale Metastasierungen“ bezeichnet.
Ein Patient mit einer entdeckten Weichteilmetastase hat gegenüber einem Patienten mit „nur“ Skelettmetastasen ein erhöhtes Risiko, dass sich auch noch in anderen Weichteilen Metastasen gebildet haben. Es wäre dann vielleicht zu überlegen, eine PSMA-PET/CT (siehe Abschnitt 6.15.8) durchführen zu lassen, um solche weiteren Metastasierung beizeiten aufzuspüren und zu behandeln.
Eine regionale (= Lymphknoten-) Metastasierung kann unter Umständen durch Entfernen oder Bestrahlen der befallenen Lymphknoten noch heilbar sein (aber bereits *ein* befallener Beckenlymphknoten verschlechtert leider die Prognose, also die Einschätzung des weiteren Verlaufs der Erkrankung). Ein Krebs mit *Fern*-(Skelett- oder Weichteil-) Metastasierung wird als nach dem heutigen Stand der Medizin nicht heilbar betrachtet. Ob der relativ neue Ansatz der Behandlung einer Oligometastasierung *mit kurativer Intention* („heilender Absicht“) siehe Abschnitt 9.4) hieran mittel- oder langfristig etwas ändern wird, ist derzeit nicht absehbar.
Die „Nichtheilbarkeit“ bedeutet aber in keiner Weise ein in Kürze zu vollstreckendes Todesurteil. „Nicht heilbar“ bedeutet zunächst nur, dass die Erkrankung chronisch ist, so wie zum Beispiel ein Diabetes. Die Symptome können aber für längere Zeit – im günstigen Fall für den Rest des Lebens bis zu einem Ableben aus anderem Grund – unter Kontrolle gehalten werden.
Ich kenne einen Betroffenen, bei dem im September 2005 Prostatakrebs festgestellt wurde – mit einem Anfangs-PSA-Wert von **4818 ng/mℓ**, einem Gleason Score von 4 + 5 = 9 und Knochenmetastasen bis unter die Haarwurzeln. Zwei Jahre später nahm er bereits wieder an Marathonläufen teil, im Jahre 2011 (mit 65 Jahren) sogar am Frankfurter Ironman-Triathlon. Im März 2019 lag sein PSA-Wert bei 2,02 ng/mℓ. Seit Mitte 2020 stieg er jedoch wieder kontinuierlich und lag bei permanenter Behandlung mit allem, was die Pharmazeutig hergibt, im Dezember 2022 – gut 17 Jahre nach der Diagnose – bei 29,9 ng/mℓ.

Ein anderer Betroffener, zu dem ich lange Jahre Kontakt hatte, wurde Ende 1998 mit einem PSA-Wert von 1232 ng/mℓ diagnostiziert (Gleason Score unbekannt). Er wurde zunächst mit einer einfachen, ab 2001 mit einer dreifachen Hormonentzugstherapie behandelt. Anfang 2017, also über 18 Jahre nach der Diagnose, starb er im gesegneten Alter von fast 87 Jahren.

Aus diesen Geschichten können mindestens zwei Schlüsse gezogen werden:

a) Es gibt mit den heute verfügbaren Therapien auch beim Prostatakrebs erstaunliche Behandlungserfolge,
b) Sport – wie im ersten geschilderten Fall extremer Leistungssport – kann den Krankheitsverlauf außerordentlich günstig beeinflussen.

6.13 Die Risikogruppen

Von dem amerikanischen Onkologen Dr. Anthony D'Amico von der Harvard Medical School stammt ein international und auch in Deutschland häufig verwendetes dreistufiges Schema zur Klassifizierung der biologischen Aggressivität eines Prostatakarzinoms anhand der zum Zeitpunkt der Diagnose bekannten Daten wie PSA-Wert, Gleason Score und Tumorstadium.
Die Risikogruppen nach D'Amico sind nicht mit den Malignitätsgraden zu verwechseln, die Auskunft geben über die Aggressivität (Neigung zur Bildung von Tochtergeschwülsten) der Krebszellpopulation, unabhängig von der bereits bestehenden Ausbreitung des Krebses.

D'Amico definierte:

- **Niedriges Risiko (Low Risk):**
  ein PSA-Wert von ≤ 10 ng/mℓ
  und
  ein Gleason Score von ≤ 6
  und
  ein klinisches Stadium T1 oder T2a
  und

ein Prozentsatz befallener Stanzen von < 50 %
oder
zwar sonst mittleres Risiko, aber nur eine positive Stanze.
Im Rahmen der Prostatakrebs-Früherkennung in Deutschland wird bei 89,2 % der Männer, bei denen dabei Prostatakrebs gefunden wird, ein Niedrig-Risiko-Karzinom diagnostiziert.

- **Mittleres Risiko (Intermediate Risk):**
  ein PSA-Wert von 10 bis 20 ng/mℓ
  oder
  ein Gleason Score von 7 (7a und 7b)
  oder
  ein klinisches Stadium T2b
  oder
  zwar sonst niedriges Risiko, aber mit über 50 % positiver Stanzen,
  oder
  zwar sonst Hochrisiko, aber nur eine positive Stanze;
  Im Rahmen der Prostatakrebs-Früherkennung in Deutschland wird bei 9,3 % der Männer, bei denen dabei Prostatakrebs gefunden wird, ein Karzinom mittleren Risikos diagnostiziert.

- **Hohes Risiko:**
  ein Gleason Score von ≥ 8
  oder
  ein PSA-Wert von > 20 ng/mℓ **und** mehr als eine positive Stanze
  oder
  ein klinisches Stadium T2c-T3a,
  oder
  zwar sonst mittleres Risiko, aber mehr als 50 % positiver Stanzen.

Im Rahmen der Prostatakrebs-Früherkennung in Deutschland wird bei 1,5 % der Männer, bei denen dabei Prostatakrebs gefunden wird, ein Hoch-Risiko-Karzinom diagnostiziert – diese Angabe gilt allerdings für die Zeit **vor** Beginn der Corona-Pandemie, also vor etwa März 2020. Es steht zu befürchten, dass aufgrund der Pandemie noch weniger Männer als sonst schon zur Krebs-Früherkennung gingen und dass einige Jahre nach Ende der Pandemie mehr Männer in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert werden als bisher.

Wenn zwischen dem Gleason Score und der Risikogruppe gemäß PSA-Wert ein Konflikt besteht, dann überwiegt der ungünstigere Faktor und bestimmt die Zuordnung zu einer der Risikogruppen.
Beispiel: Ein Patient mit einem niedrigen Gleason Score von 6, aber einem PSA-Wert von 25 ng/mℓ ist als Hochrisiko-Patient zu betrachten.
Die Einordnung in eine der drei Risikogruppen kann Einfluss haben auf die Therapiewahl. Wenn Ihr Karzinom in die Hochrisiko-Kategorie fällt, dann ist es an der Zeit, sich einen wirklich guten und kundigen Arzt zu suchen. Dabei kann die Beratungshotline des BPS Ihnen vielleicht helfen.

6.14 Hochrisiko-Befundungen

Es ist manchmal schwierig, aus der Pathologenprosa des Befundes diejenigen Angaben herauszulesen, die für die eigene Situation besonders wichtig sind, weil sie das weitere Vorgehen bestimmen können. Dies sind natürlich in erster Linie der Gleason Score und die Angabe der Risikogruppe. Es gibt aber noch andere, vom Pathologen manchmal eher beiläufig eingefügte Angaben, die besonders bedeutsam sind. Auf sie soll in diesem Abschnitt eingegangen werden.

Angesichts eines Hochrisiko-Befundes mit seinem Krebs „diskutieren“ zu wollen, nach dem Motto „ich probiere erstmal xyz aus, bevor ich mich operieren oder bestrahlen lasse“, ist ein Spiel mit dem Feuer!

6.14.1 „Kribriforme“ Anteile des Karzinoms

Gelegentlich taucht im pathologischen Bericht der Ausdruck „kribriform“ auf. Das bedeutet „siebförmig“ und beschreibt ein bestimmtes Zellmuster, das der Pathologe unter dem Mikroskop sah. Dies ist alles, was zur Diagnostik solcher Karzinomanteile nötig und möglich ist.

Kribriforme Prostatakarzinome zählen zu den aggressiven Tumortypen, d. h. sie metastasieren leicht und früh. Sie weisen unregelmäßige Zellen mit einem ungeordneten Wachstumsmuster und keinen drüsenartigen Bestandteilen mehr auf. Sie können bei den Gleason-Graden 4 und 5 vorkommen, entsprechend den Gleason Scores (7), 8, 9 und 10.
Entsprechend ihrer starken Entartung produzieren sie nur noch wenig PSA, sind im MRT schlechter sichtbar als andere Krebszellen, sprechen schlecht auf antihormonelle Therapien an

(siehe hierzu Abschnitt 8.5) und können schnell hormonunabhängig werden. Möglicherweise sprechen sie auch schlecht auf Strahlentherapien an.

Der Nachweis kribiformer Muster in Prostatakarzinomen prognostiziert ein signifikant erhöhtes Risiko auf Metastasen und verschlechtert die Prognose.

Patienten mit dem pathologischen Befund „kribriformes Karzinom“ sollten sich in die Hände eines sehr guten Arztes begeben, sich am besten an ein zertifiziertes Prostatakarzinomcenter wenden.

6.14.2 Das Siegelringzellkarzinom (SRCC)

ist so benannt, weil die beteiligten Zellen unter dem Mikroskop Ähnlichkeit mit einem Siegelring aufweisen sollen. Voraussetzung für die Benennung eines Karzinoms als „Siegelringzellkarzinom“ ist, dass ≥ 25 % der in einer Gewebeprobe vorgefundenen Zellen diese besondere Erscheinung aufweisen.
Ein Siegelringzellkarzinom ist ein beim Prostatakarzinom sehr seltener (beim Magenkrebs dagegen häufigerer) und schwer zu diagnostizierender Befund, der auf ein aggressives Karzinom hinweist (Gleason Score 4/5), und zu dem es wenig Literatur gibt. Von der US-amerikanischen Mayo Clinic gibt es aber eine ausführliche Abhandlung, in der es heißt, dass unter fast 30.000 Prostatakrebspatienten der Klinik lediglich neun ein SRCC aufwiesen, das sind rechnerisch etwa 30 auf 100.000 oder 0,03 %:

https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(11)60367-4/pdf

In dem Artikel wird aber ein anderer, ebenfalls englischsprachiger Artikel zitiert, in dem eine Häufigkeit von etwa 2,5 % genannt wird.
In der englischsprachigen Literatur wurden für den Artikel der Mayo Clinic weitere 42 Fallbeschreibungen gefunden. Die besten Behandlungserfolge (= das beste Überleben) wurden bei diesen insgesamt 51 Patienten durch Prostatektomie mit anschließender antihormonaler Therapie erreicht, gefolgt von Prostatektomie allein. Dennoch ist ein Siegelringzellkarzinom ein Befund mit ungünstiger Prognose.

6.14.3 Neuroendokrine Prostatakarzinome (NEPC) und ihre Diagnostik

Ein im Vergleich zu manchen anderen Krebsarten beim Prostatakrebs glücklicherweise relativ selten (etwa ein Fall auf 100 Erkrankungen) vorkommender, sehr aggressiver und schwierig zu erkennender und zu behandelnder Tumortyp ist der neuroendokrine Tumor (NET). In Deutschland wären dann bei einer Inzidenz von 1 % jährlich etwa 650 Männer davon betroffen. Für die meisten Leser ist dieser Abschnitt darum nicht relevant.

In der Erstdiagnostik zum Prostatakrebs wird *nicht* routinemäßig auf das Vorliegen neuroendokriner Tumoranteile untersucht, darum werden sie in pathologischen Berichten selten oder nie erwähnt.

NET weisen in Kombination die Eigenschaften von Nervenzellen (Neuronen) und von hormonproduzierenden (endokrinen) Drüsen auf – daher der Name –, was nun mit den Eigenschaften von Prostatazellen nichts mehr zu tun hat. NET können insbesondere das Gewebshormon Serotonin produzieren, was aber in unserer weiteren Betrachtung keine Rolle spielt. Sie bilden ferner häufig Rezeptoren für das körpereigene Hormon Somatostatin aus, das ist ein Hormon, das im Verdauungstrakt eine Rolle spielt. Diese Eigenschaft ist in der bildgebenden Diagnostik von Bedeutung, siehe weiter unten in diesem Abschnitt.
Neuroendokrine Tumoren gehen einher mit den Gleason Scores 8 bis 10 (aber glücklicherweise weist nicht jeder GS 8...10 neuroendokrine Anteile auf!). Sie sind so weit entartet („entdifferenziert“ oder „dedifferenziert“), dass sie so gut wie kein PSA mehr produzieren („PSA-negativ“ sind), sich also nicht durch einen auffällig hohen PSA-Wert und eine signifikante PSA-Dynamik[41] bemerkbar machen. Sie produzieren auch kein PSMA (siehe hierzu Abschnitt 6.15.8), so dass sie auch mit einer PSMA-PET/CT-Diagnostik nicht zu erkennen sind.
Durch eine PSA-gestützte Prostatakrebs-Früherkennung sowie das sonst zuverlässige routinemäßige Überwachen des PSA-Wertes in der Nachsorge nach einer radikalen Therapie werden sie darum nicht erkannt. Es kann allerdings sehr gut sein, dass neuroendokrine und nicht-

41 Unter „PSA-Dynamik“ versteht man eine zeitliche Veränderung, z. B. ein kontinuierliches Ansteigen, des PSA-Wertes.

neuroendokrine Zellklone gemeinsam vorliegen, so dass doch ein erhöhter PSA-Wert gesehen wird, was das Erkennen noch schwieriger macht.
Ich habe wiederholt die Beobachtung gemacht, dass bei Vorliegen von Metastasen schon bei der Erstdiagnose *ein gleichzeitiger hoher PSA-Wert* für den Patienten und seine Prognose günstiger ist als ein *niedriger* PSA-Wert. In Abschnitt 6.12 habe ich zwei solcher Fälle genannt, aber es gibt auch anders gelagerte Fälle.

Pathologen haben Schwierigkeiten, in einer Prostata-Stanzprobe neuroendokrine Zellen überhaupt zu erkennen. Durch die beim Untersuchen von Prostatagewebe übliche Färbemethode (Hämatoxylin-Eosin- (HE-) Färbung) werden diese Zellen nicht sichtbar, der Pathologe muss spezielle Färbungen einsetzen.
Alle gesunden Körperzellen und nicht-neuroendokrinen Krebszellen haben nur eine begrenzte Lebenszeit. Sie unterliegen dem von der Evolution aus gutem Grund eingerichteten „programmierten Zelltod“, der Apoptose, der dafür sorgt, dass alte Körperzellen durch junge, voll funktionsfähige, ersetzt werden.
Neuroendokrine Tumorzellen dagegen sind potenziell unsterblich, sie unterliegen nicht dem programmierten Zelltod, sondern teilen sich ewig weiter. Sie sprechen weder auf Androgenentzug noch auf Bestrahlung an, was die Behandlung sehr schwer macht. Es muss leider klar gesagt werden, dass nach dem derzeitigen Stand der Medizin bei Vorliegen eines NEPC die Prognose für den Patienten ungünstig ist.
Nach Aussage des Pathologen Prof. Dr. Helmut Bonkhoff[42] entwickeln sich die meisten dieser Tumoren unter Androgenunterdrückung – die darum beim Vorliegen solcher Tumoren ausgesprochen kontraindiziert ist – aus üblichen prostatischen Adenokarzinomen[197], und sie bilden ausgedehnte Metastasierung an für Prostatakrebs ungewöhnlichen Stellen wie der Leber, in weichem Gewebe und im Magen-Darm-Trakt, ohne dass dies mit einem Anstieg des Serum-PSA einherginge.
Eine solche Erkrankung wird als „treatment-emergent neuroendocrine prostate cancer“ t-NEPC (etwa „bei der Behandlung aufscheinender neuroendokriner Prostatakrebs“) bezeichnet und stellt die wahrscheinlich aggressivste Form von Prostatakrebs dar. Hier gibt es eine ausführliche Abhandlung dazu:

https://www.springermedizin.de/neuroendokrine-tumoren/prostatakarzinom/neuroendokrines-prostatakarzinom/15158838

Eine weitere Abhandlung (in Englisch) ist hier zu finden:

https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/ije-2019-0008

In der 2021er Fassung der Leitlinie werden neuroendokrine Tumoren nicht mehr erwähnt.

Zunächst aber zurück zur Diagnostik neuroendokriner Tumoren. Glücklicherweise gibt es Blutmarker, die recht gut das Vorliegen eines NET anzeigen können:

1. Chromogranin A (CGA oder CgA)

Dies ist ein Biomarker für Prostatakrebs, der in Varianten exprimiert sein kann, die mit höheren Gleason Scores einhergehen, d. h. den Gleason Scores 8 bis 10. Ein progressiver Anstieg von CGA im Blut weist darauf hin, dass ein aggressiver Zellklon vorhanden ist, der eine erhöhte Tendenz zum Metastasieren in Lymphknoten, Leber und Lunge aufweist.
In einer Studie wurde bei fast 50 % der Patienten mit fortgeschrittenem Krebs und Knochenmetastasen ein signifikant erhöhter CGA-Spiegel im Blut festgestellt, wobei die Autoren dieser Studie als oberen Grenzwert des Normalbereichs 100 ng/mℓ angesetzt hatten. Offiziell ist der Referenzbereich (= Normalbereich) für das CGA aber auf 26-60 ng/mℓ festgelegt, so dass noch mehr Patienten einen auffälligen Serumswert aufgewiesen hätten, wenn in der Studie dieser niedrigere Schwellwert zugrunde gelegt worden wäre.

Chromogranin A ist auch der Marker der Wahl für die *Verlaufskontrolle* bei einer neuroendokrinen Erkrankung.
Es gibt Erfahrungsberichte, denen zufolge die Einnahme von Protonenpumpenhemmern (z. B. Pantoprazol) den CgA-Spiegel extrem hochtreiben (laut einem Bericht um den Faktor 10).

42 Prof. Bonkhoff hatte sich insbesondere auf die Pathologie des Prostatakarzinoms spezialisiert. Er befindet sich seit Ende 2021 im Ruhestand.

2. Neuronspezifische Enolase (NSE)

Die NSE ist ein von neuroendokrinen (hormonaktiven) Zellen produziertes Enzym, das bei Vorliegen einer aggressiveren Erkrankung erhöht sein *kann*. Die NSE ist damit ebenfalls ein Tumormarker. Der Referenzbereich ist < 12,5 ng/mℓ (nach anderen Angaben < 15,3 ng/mℓ).

Ganz wichtig: Soll eine Blutprobe auf die NSE untersucht werden, so muss dies *zwingend innerhalb einer Stunde* nach der Blutabnahme geschehen, da NSE beim Zerfallen der roten Blutkörperchen (Hämolyse) sehr rasch freigesetzt, und damit das Messergebnis zu höheren Werten hin verfälscht wird. Manchen Urologen scheint dies nicht bekannt oder nicht präsent zu sein, und sie bereiten die Blutprobe darum nicht entsprechend auf oder können dies gar nicht. **Es ist deshalb sehr zu empfehlen**, die Blutentnahme und anschließende Blutuntersuchung direkt beim untersuchenden Labor (alternativ im entsprechend eingerichteten Labor eines Krankenhauses) vornehmen zu lassen. Ihr Arzt kann Ihnen aber wenigstens eine Überweisung zum Labor ausstellen.
Wie wichtig und richtig diese Empfehlung ist, wurde mir (wieder einmal) im März 2021 bewusst, als mir ein Patient, mit dem ich schon lange in Kontakt stehe, schrieb, dass er verzweifelt sei, weil sein NSE-Wert plötzlich auf 64,9 ng/mℓ – das war das Dreifache des bis dahin überhaupt gemessenen Höchstwertes – gestiegen war – Alarmstufe Rot! Ich riet ihm, zu klären, ob von seinem Arzt und dem Labor tatsächlich die obige Regel beachtet worden war. Es zeigt sich, dass ca. **acht Stunden** vergangen waren, bevor das Blut tatsächlich untersucht wurde. Eine Nachmessung unter Einhaltung der Regeln ergab dann einen NSE-Wert von nur noch 7,9 ng/mℓ, weit im „grünen Bereich"! Kostspielige weitere Diagnostiken sind durch korrektes Vorgehen eingespart worden und hätten wahrscheinlich auch bei den vorangegangenen NSE-Messungen eingespart werden können!

3. Carcinoembryonales Antigen (CEA)

Dieser Blutmarker wird zwar auch gelegentlich im Zusammenhang mit der Diagnostik neuroendokriner Prostatakarzinomen genannt. Laut Wikipedia wird das CEA aber vor allem für den Darmkrebs, das Pankreaskarzinom (Bauchspeicheldrüsenkrebs), das Mammakarzinom (Brustkrebs) sowie das Adenokarzinom der Lunge als Tumormarker verwendet.
Gutartige Erkrankungen, die oft ebenfalls mit einer CEA-Erhöhung einhergehen, sind Entzündungen von Leber, Bauchspeicheldrüse, Darm, Magen und Lunge sowie die vor allem alkoholbedingte Leberzirrhose. Falsch-positive Werte findet man auch bei Rauchern.
Bei dauerhaft erhöhten Werten ist allerdings die Wahrscheinlichkeit groß, dass ein bösartiger Tumor dafür verantwortlich ist. Insgesamt scheint das CEA beim neuroendokrinen Prostatakarzinom aber kein besonders guter Marker zu sein. Da aber auch das CGA keine sehr hohe Spezifität[215] aufweist, kann es beim Verdacht auf das Vorliegen eines solchen Karzinoms nicht schaden, auch das CEA mitzubestimmen.

Der Referenzbereich von CEA liegt bei ≤ 5,0 ng/mℓ.

Achtung: Bei Rauchern kann der CEA-Wert unspezifisch erhöht sein!

Eine Studie aus dem Jahr 1999, in der u. a. diese drei Marker NSE, CGA und CEA hinsichtlich ihrer Sensitivität und ihrer Spezifität[215] als Marker in der Verlaufskontrolle bei der Behandlung neuroendokriner Tumoren untersucht wurden (die Turmorentitäten wurden in der Studie nicht genannt), kam zu folgendem Ergebnis:

Betroffene Patienten hatten signifikant höhere CGA- und NSE-Serumsspiegel als gesunde Patienten.
CGA erwies sich mit einer Spezifität von 85,7 % und einer Sensitivität von 67,9 % als bester Marker, es konnte also zu diesem Prozentsatz Patienten **ohne** NET als solche erkennen. CGA war gleichzeitig der beste Marker für Patienten, bei denen die Erkrankung gestreut hatte.
NSE zeigte eine sehr hohe Spezifität von 100 %, ergibt also praktisch nie ein falsch-positives Ergebnis, weist aber eine ziemlich niedrige Sensitivität von 32,9 % auf, kann also nur zu diesem Prozentsatz Patienten *mit* einem NET tatsächlich als solche erkennen.
CEA hatte mit einer Sensitivität von nur 15,4 % keinen hohen diagnostischen Wert.
Ein CGA-Anstieg ging in 83,3 % der Fälle mit einer Progression der Erkrankung einher. Blieb der CGA-Spiegel dagegen stabil, dann war in 53,8 % der Fälle auch die Erkrankung stabil. Speziell bei Läsionen in der Leber zeigte ein Anstieg des CGE-Spiegels in 100 % der Fälle eine

lokale (also in der Leber) Progression an und ein stabiler CGA-Wert in 68,7 % der Fälle eine unveränderte Situation.
Der Abstract (die Zusammenfassung) der Studie ist hier nachzulesen (in Englisch):

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10463986

Einer weiteren, inzwischen im Netz leider nicht mehr verfügbaren Quelle entnahm ich auch den Hinweis, wann der Verdacht auf ein neuroendokrines Karzinom konkret wird (aber damit noch nicht bewiesen ist), nämlich bei einer Anhäufung klinischer Faktoren wie Weichteilmetastasen, erhöhte Serummarker wie CGA, NSE und CEA, überwiegend lytischen, d. h. knochenzersetzenden Knochenmetastasen, eine Ausbreitung der Erkrankung, die nicht zum PSA-Spiegel im Serum passt. Ich füge dieser Liste noch einen Gleason Score von ≥ 8 und Metastasen an für Prostatakrebs ungewöhnlichen Stellen hinzu.
Wenn diese Situation bei Ihnen gegeben ist, dann sollten Sie Ihren Arzt auf die Möglichkeit einer neuroendokrinen Entwicklung ansprechen, falls er dies nicht von sich aus zur Sprache bringt.

Bildgebende Diagnostik beim neuroendokrinen Prostatakarzinom

Bei meiner Recherche zur bildgebenden Diagnostik beim NEPC bin ich leider bisher zu keinem klaren Ergebnis gekommen.
Ein spezielles bildgebendes Verfahren für das Detektieren neuroendokriner Tumoren allgemein ist die Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie, im englischsprachigen Raum „OctreaScan“ genannt. Diese Diagnostik macht sich die weiter oben in diesem Abschnitt angesprochene Eigenschaft von neuroendokrinen Tumorzellen zunutze, Rezeptoren für dieses Hormon zu exprimieren[43].
Die Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie ist der ^{68}Ga-PSMA-PET/CT (siehe Abschnitt 6.15.8) sehr ähnlich. Statt an das Prostata-spezifische Membran-Antigen (PSMA) zu binden, das sich bei neuroendokrinen Prostatakrebs-Zellen nicht findet, wird mittels eines geeigneten Tracers – eben z. B. des Octreatid – an *Somatostatin*-Rezeptoren gebunden, die bei den neuroendokrinen Tumoren vieler Krebs-Entitäten vorliegen.

Ein an den Tracer gekoppeltes kurzlebiges Radioisotop – dies kann wieder ^{68}Ga sein – liefert die Gammastrahlung, die von der Gammastrahlenkamera des PET-Gerätes detektiert wird.
Ich zitiere dazu aus dieser Web-Seite des Universitätsklinikums Heidelberg:

https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/verfahren/somatostatin-rezeptor-szintigraphie-201676

„Somatostatin ist ein Hormon, dass in der Regulation des Verdauungstraktes durch die Sekretionshemmung vieler gastrointestinaler Hormone eine entscheidende Rolle spielt. Es wird hauptsächlich im Dünndarm und im endokrinen Pankreas (D-Zellen der Langerhans-Inseln) gebildet. Um seine Wirkung auszuprägen, muss es an entsprechende Somatostatin-Rezeptoren in den Zielorganen binden. Liegt eine bestimmte Art von Tumoren in diesen Organen vor („neuroendokrine Tumore“), ist die Dichte der Somatostatin-Rezeptoren in den Tumoren meistens erhöht. Diese Eigenschaft macht sich die Nuklearmedizin zunutze, indem sie durch Gabe eines Radiopharmakons, welches ebenfalls an die Somatostatin-Rezeptoren binden kann, den Tumor nachweisen kann. Bei dieser Substanz (Octreotide) handelt es sich also um einen sog. Somatostatin-Rezeptor-Agonisten, der mit dem Tracer Indium-111 (^{111}In) markiert ist. Die häufigste Indikation stellt der Verdacht auf ein Karzinoid dar, aber auch andere neuroendokrine Tumoren des Darms bzw. des Pankreas können festgestellt werden (z. B. Gastrinom, VIPom, Insulinom).“

Der OctreaScan ist benannt nach dem synthetischen Somatostatin-Analogon Octreotid, das an Somatostatin-Rezeptoren bindet und damit den Tracer ^{111}In zu den gesuchten neuroendokrinen Zellen führt.

Ein anderes Somatostatin-Analogon, das ebenfalls in der Diagnostik von NETs eingesetzt wird, nennt sich DOTATOC.

Von neuroendokrinen Tumoren der *Prostata* ist in dem oben zitierten Text des Uniklinikums Heidelberg nicht die Rede, wohl aber in dieser Abhandlung aus Italien (Text in Englisch), worin von einem Patienten mit einem kleinzelligen neuroendokrinen Prostatakarzinom und dessen Metastasen berichtet wird, die durch den Octrea-

43 Exprimieren: Das Umsetzen einer genetischen Information in Proteine, hier die betreffenden Rezeptoren an der Zelloberfläche.

Scan sichtbar gemacht werden konnten:

http://ar.iiarjournals.org/content/26/3B/2233.full.pdf

Die Autoren kommen darin allerdings auch zu der Feststellung, dass eine vorangehende Chemotherapie die Entdeckungsrate durch diese Diagnostik drastisch vermindert: Bei 94 % der mit Chemotherapie *nicht* vorbehandelten Patienten konnten mittels der ^{111}In-Diagnostik Metastasen detektiert werden, bei den vorbehandelten Patienten waren es dagegen nur noch 37 %.
Der Grund dafür, dass die Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie beim NEPC – wenn überhaupt – nur selten eingesetzt wird, ist dieser, den mir der Oberarzt der Radiologischen Klinik eines namhaften Universitätsklinikums auf Anfrage mitteilte:

„Die für die Diagnostik und Therapie neuroendokriner Tumoren etablierten Radiopharmaka binden an die Somatostatin-Rezeptor-Subtypen 2 bis 5; diese werden vermehrt bei neuroendokrinen Tumoren der Hirnhäute, der Lunge und des Magen-Darm-Trakts auf der Tumorzell-Oberfläche gefunden.
Beim NEPC (neuroendokrinen Prostatakarzinom – Anm. d. Verf.) findet sich auf der Zelloberfläche meistens überwiegend der SSR-Subtyp 1. Für diesen gibt es bisher (und es gibt auch kaum erfolgversprechende neue Ansätze) keine spezifischen Bindungspartner. Der Stellenwert der SSR-Bildgebung und Therapie ist somit sehr begrenzt.
Wir machen manchmal eine DOTATOC-PET, um bei Mischtumoren den Anteil der Neuroendokrinen vs. Adenokarzinomzellen der PCa zu bestimmen. Das ist manchmal wichtig, da die NEPC-Zellen nicht auf Hormontherapie ansprechen. Sehr selten stellen wir dabei fest, dass sich das DOTATOC suffizient in den Tumoren/Metastasen anreichert, um eine DOTATOC-Therapie anbieten zu können. Das ist eher bei relativ langsam wachsenden NEPCs der Fall. Schnell wachsende NEPCs sollten ohne Zeitverlust eine Platin-haltige Chemotherapie bekommen."

Als Patienten müssen wir also anscheinend derzeit darauf hoffen, dass eines Tages jemand ein Somatostatin-Analogon (einen oben „Bindungspartner" genannten Stoff) entwickelt, das an den Somatostatin-Rezeptor Typ 1 bindet.

Ähnlich wie die Peptid-vermittelte Radioliganden-Therapie (siehe Abschnitt 9.8) aus der ^{68}Ga-Diagnostik entwickelt wurde, wird aktuell auch daran geforscht, aus der Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie eine Radiotherapie wie die oben genannte DOTATOC-Therapie zur Behandlung neuroendokriner Tumoren abzuleiten. Mehr dazu in Abschnitt 9.19.
Das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V. hat es sich zur Aufgabe gemacht. Patienten mit neuroendokrinen Tumoren und ihre Angehörigen zu beraten:

https://www.netzwerk-net.de/

6.15 Bildgebende Untersuchungsverfahren

Bildgebende diagnostische (Untersuchungs-) Verfahren liefern als Ergebnis eine oder mehrere bildliche Darstellungen, deren Auswertung aber dem Fachmann (in der Regel einem Radiologen[44]) überlassen werden muss. Urologen sind mit der Interpretation meistens überfordert, sie sind auf den schriftlichen Befund des Facharztes angewiesen.
Die Hauptanwendung aller Bildgebungen in der Diagnostik des Prostatakrebses ist das möglichst präzise Lokalisieren des Karzinoms, befallener Lymphknoten und etwaiger Metastasen. Dies gilt sowohl in der Primärdiagnostik (das ist die Diagnostik rund um die Diagnose und noch vor der Behandlung der Erkrankung) als auch in der Sekundärdiagnostik, das ist die Diagnostik beim Auftreten eines Rezidivs[192].
Über allen bildgebenden Verfahren schwebt diese Wahrheit:

In der Medizin, auch in der Diagnostik, gibt es keine hundertprozentige Sicherheit!

Im Laufe der Zeit haben sich in der Diagnostik des Prostatakarzinoms eine für den Patienten verwirrende Anzahl bildgebender Untersuchungsverfahren etabliert, die alle ihre spezifischen Anwendungsgebiete aufweisen. Im Folgenden kann nur sehr oberflächlich auf sie eingegangen werden.
In der Primärdiagnostik, also den Untersuchungen, die im Anschluss an eine positive Biopsie durchgeführt werden, werden routinemäßig gegebenenfalls nur der Ultraschall US, die Computertomographie CT und die Skelettszintigra-

44 Facharzt für Strahlen**diagnostik (**nicht **-therapeutik!)**

phie SkS angeboten und von den Gesetzlichen Krankenversicherungen erstattet. Weitere Untersuchungsverfahren sind Ihr Privatvergnügen, und Sie müssen sie selbst bezahlen, was in der Regel recht teuer ist (eine MRT-Untersuchung beispielsweise kostet in der Größenordnung von 1200,- € oder mehr).
Dazu gehören bildgebende Verfahren wie die Positronen-Emissions-Tomographie (PET), die Magnetresonanz-Tomographie (MRT), die Kombination von PET und der schon genannten CT zur PET/CT, um nur einige zu nennen. Auch sie werden nachstehend erläutert, damit sie wissen, worum es sich jeweils handelt.
Bevor Sie für solche Untersuchungen Geld ausgeben, sollten Sie sich die folgende Frage stellen und ehrlich beantworten:

Was ist die therapeutische Konsequenz?

Damit ist die anzustellende Überlegung gemeint, ob irgendein denkbares Ergebnis der ins Auge gefassten Untersuchung irgend etwas an Ihrer Therapieentscheidung ändern oder sie sonstwie beeinflussen könnte. Wenn Sie diese Frage ehrlicherweise nicht mit „ja“ beantworten können, dann sollten Sie sich und ggf. der Gemeinschaft der Versicherten diese Kosten ersparen.

Oft werden von Patienten auch zu hohe Erwartungen insbesondere in die bildgebenden Diagnoseverfahren gesetzt, die von vollmundiger Werbung beflügelt werden. Die Lage des Tumors und das Vorhandensein etwaiger Metastasen usw. werden *von keinem dieser Verfahren hundertprozentig sicher* angezeigt. Wenn nichts zu sehen ist, sind Sie unter Umständen genauso schlau wie vorher, denn:

Das Fehlen eines Beweises für das Vorhandensein von etwas ist kein Beweis für dessen Nichtvorhandensein!

Dies gilt für jede bildgebende Diagnostik, wird aber von manchen Ärzten gerne nicht so klar dargestellt („Sie haben kein xyz!“).

6.15.1 Die Sonographie (Ultraschalluntersuchung)

Bei der Sonographie wird ein Bild des zu untersuchenden Organs dadurch erzeugt, dass ein Schallkopf ein hochfrequentes (fünf bis neun Megahertz, neuerdings auch 29 MHz, genannt "Mikro-Ultraschall") gebündeltes Schallsignal aussendet, das je nach Gewebedichte unterschiedlich stark reflektiert wird. Dieses „Echo“ wird von einem Ultraschall-Sensor empfangen, vom Ultraschallgerät verarbeitet und auf einem Bildschirm sichtbar gemacht. Das Ergebnis ist ein **Sonogramm**. Anders als zum Beispiel ein Röntgenstrahl durchdringt also die Schallwelle nicht das Gewebe und wird auf der Rückseite detektiert, sondern sie wird vom Gewebe reflektiert.
Stark reflektierende („hyperdense“) Areale mit gegenüber dem umgebenden Gewebe höherer Dichte und damit höherer eflektionsfähigkeit erscheinen im Bild hell, schwach reflektierende („hypodense“) Areale niedrigerer Dichte dunkel, was nichts mit der tatsächlichen Farbe des betreffenden Gewebes zu tun hat. Krebsherde können (müssen aber nicht!) eine gegenüber dem Umgebungsgewebe abweichende Dichte aufweisen und sich dadurch im Sonogramm abzeichnen. Es kann auch Gewebe-Areale abweichender Dichte geben, die trotzdem deswegen nicht bösartig sind.
Ein herkömmliches Ultraschallbild, so wie es jeder niedergelassene Urologe standardmäßig anfertigen kann, hat zum Detektieren von Krebsherden oder Metastasen beim Prostatakrebs nur eine geringe, weil nicht krebsspezifische Aussagekraft. Auch eine Prostata-Entzündung (Prostatitis) oder eine gutartig vergrößerte Prostata kann Areale abweichender Dichte aufweisen.
Trotzdem wird diese Untersuchung in der Primärdiagnostik des Prostatakarzinoms vielfach angeordnet. Die Leitlinie nennt sie nur im Zusammenhang mit der Biopsie:

> Die transrektale Ultraschalluntersuchung kann als ergänzende bildgebende Diagnostik eingesetzt werden, wenn sie den geltenden Qualitätsanforderungen genügt.
> Die kontrastverstärkte Ultraschalluntersuchung[45] soll nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden.

Zunehmend kommen jetzt aber Geräte in die Kliniken und in einiger Zeit vielleicht auch in die Praxen, die statt der bisherigen 5-9 MHz eine Frequenz von 29 MHz verwenden („Mikro-Ultraschall“). Dadurch wird die Auflösung erheblich besser und soll mit der eines Magnetresonanz-

45 Die kontrastverstärkte Ultraschalluntersuchung ist ein Verfahren, bei dem vor der Untersuchung ein Kontrastmittel injiziert wird, das die Sensitivität des Verfahrens gegenüber dem des einfachem Ultraschalls erhöht.

tomografie- (MRT-) Gerätes vergleichbar sein, siehe zu letzterem Verfahren Abschnitt 6.15.5.

Gegenüber einer MRT werden für das Mikro-Ultraschall-Verfahren „ExactVu™“ der US-amerikanischen Firma EXACTimaging die folgenden Vorteile angegeben:

- Kein Kontrastmittel erforderlich; eine Kontrastmittelgabe kann bei Patienten mit verminderter Nierenfunktion problematisch sein,
- es gibt kein Magnetfeld, das bei Patienten mit Herzschrittmachern oder Defibrillatoren oder Patienten mit metallischen Gelenkprothesen eine Untersuchung ausschließen könnte,
- die Untersuchung stellt für klaustropobische[206] Patienten kein Problem dar, da sie in keine „Röhre“ müssen,
- eine deutlich bessere Auflösung von 0,07 mm x 0,07 mm gegenüber 3 mm x 0,7 mm x 0,4 mm bei der MRT.

Zu den Kosten einer Untersuchung mit dem (in der Anschaffung wohl sehr teuren) Gerät liegt mir keine Information vor.

Im BPS-Magazin 2/2021, Seite 22 gibt es einen Beitrag von Dr. Niklas Harland und Prof. Dr. Arnulf Stenzl von der Klinik für Urologie des Universitätsklinikums Tübingen einen ausführlichen Artikel zum Mikro-Ultraschall-Verfahren:

https://prostatakrebs-bps.de/bps-magazin/

Der Hersteller EXACTimaging bietet auf seiner Webseite eine Suchfunktion zu Kliniken weltweit an, die Untersuchungen mit dem Mikro-Ultraschall-Verfahren anbieten. Das Ergebnis für Deutschland ist sehr übersichtlich, es werden vier Kliniken genannt (August 2021):

https://www.exactimaging.com/physician-finder

Auf der Ultraschalltechnologie basierende weiterentwickelte Untersuchungsverfahren sind das ANNAcTRUS-, das Elastographie™- (auch: Scherwellen-Elastographie™-), das HistoScanning™- und das BiopSee®-Verfahren, die in der Prostatakrebs-Früherkennung eingesetzt werden zum Aufspüren krebsverdächtiger Areale in der Prostata mit anschließender gezielter Biopsie. Die Leitlinie sagt allerdings von diesen Verfahren (ANNAcTRUS wird dabei nicht genannt), dass sie nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden sollten.
Die genannten Verfahren beruhen alle darauf, dass Tumorgewebe eine höhere Festigkeit und damit eine geringere Elastizität aufweist als gutartiges Prostatagewebe. Je härter das Gewebe ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Tumors.
Einige Kliniken kombinieren das BiopSee®-Verfahren mit einer Magnetresonanztomographie (MRT), siehe Abschnitt 6.15.5. Eine gute Abhandlung zu dieser Vorgehensweise fand ich hier:

https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/verfahren/biopsee-200253

Weil Sie aber diese Diagnostik bereits hinter sich haben, will ich auf diese Verfahren nicht weiter eingehen.
Eine gewisse Bedeutung können die Verfahren allerdings im Zusammenhang mit einer Nach biopsie („Re-Biopsie“), also einer weiteren Biopsie nach einer vorangegangenen mit negativem Befund[46] und weiterhin bestehendem Verdacht auf Vorliegen eines Karzinoms haben. Für diesen Fall möchte ich bezüglich weitergehender Informationen auf die Web-Seiten des BPS verweisen.
Ferner können bildgebende Verfahren im Rahmen von Re-Biopsien in Betracht kommen bei Patienten, die eine Active-Surveillance-Strategie verfolgen (siehe hierzu Abschnitt 8.6.1).
Die Farbdoppler-Sonografie hat bei der Diagnostik des Prostatakrebses keine Bedeutung.

Auf eins sei auch noch hingewiesen:

Auch bei bildgebungsgestützten Biopsien kann sicherheitshalber auf eine systematische (Zehn- bis Zwölf-Stanzen-) Biopsie nicht verzichtet werden!

6.15.2 Röntgen (die Röntgenbildgebung)

Dies ist neben der Ultraschalldiagnostik die am weitesten verbreitete und am häufigsten angewandte bildgebene Diagnostik. Anders als bei der Ultraschallbildgebung kommen keine hochfrequenten Schallwellen, sondern kommt eine sehr hochfrequente und damit „harte“ und poten-

46 “Negativer Befund“ bedeutet, dass kein Krebs nachgewiesen werden konnte. Für den betreffenden Mann und seine Gemütslage ist dieses Ergebnis natürlich positiv; es ist aber **kein Beweis dafür**, dass wirklich kein Krebs vorhanden ist.

ziell gewebeschädigende elektromagnetische Strahlung zum Einsatz. Ebenfalls anders als bei der Ultraschallbildgebung wird die Röntgenstrahlungstrahlung nicht reflektiert, sondern durchdringt das Körpergewebe. Dabei durchdringt sie unterschiedlich dichtes Körpergewebe auch unterschiedlich gut; auch hier tauchen die Begriffe „hyperdens“ = höhere Dichte, stärker abschwächend und „hypodens“ = niedrigere Dichte, weniger abschwächend auf. Auf der anderen Körperseite kommt es daher, abhängig vom durchdrungenen Gewebe, in unterschiedlicher Intensität an und wird in dementsprechend unterschiedlichen Grautönen dargestellt, allerdings als Negativbild, das heißt Gewebe geringer Dichte erscheint hell, weil mehr von der Strahlung ankommt, Gewebe hoher Dichte erscheint entsprechend dunkel.
Aufgrund der potenziellen Gewebe- (= Zell-) schädigung darf Körpergewebe nicht beliebig oft geröntgt werden, sondern es müssen bestimmte Zeitabstände eingehalten werden, damit das Gewebe sich wieder erholen kann.
Zur Diagnostik von Prostatakrebs-Tumoren und bestimmten Prostatakrebs-Metastasen ist das Röntgenverfahren nur bedingt geeignet.
Eine Weiterentwicklung des Röntgenverfahrens ist die Computertomografie (CT), siehe nächster Abschnitt.
Gelegentlich ist in einem Röntgen- oder CT-Befund von einem „Pariser Schema“ die Rede. Das bedeutet schlicht, dass der Strahlengang von der Körpervorder- zur Rückseite erfolgte (und nicht umgekehrt).

6.15.3 Die Computertomographie (CT)

Die Computertomographie ist ein bildgebendes diagnostisches Verfahren auf der Grundlage der Röntgentechnik, das beim Prostatakrebs befallene Lymphknoten darstellen soll und zu der der Urologe darum häufig gleich nach der durch eine Biopsie gesicherten Krebsdiagnose überweist.
“Bei der CT gibt eine Röntgenröhre einen sehr kurzen, fächerförmigen Strahlenpuls quer durch den Körper ab. Die je nach Gewebe mehr oder weniger abgeschwächten Strahlen werden auf der gegenüberliegenden Seite von einem Kranz aus Sensoren aufgefangen, die die Messwerte an einen Computer weiterleiten. Dann rücken Röhre und Sensoren auf einer Kreisbahn um den Körper einen Schritt vor, und der Vorgang beginnt erneut, bis die Zielschicht aus zahlreichen Winkeln abgetastet ist. Dies dauert nur wenige Sekunden, und man hört lediglich die leise Bewegung der Apparate.
Der Computer kann aus den Messwerten ein genaues Querschnittsbild des Körpers erstellen, wobei er einen umso helleren Punkt anzeigt, je stärker die Strahlen abgeschwächt wurden. Die Schichtdicke und damit die Bildauflösung werden von der Dicke des Fächerstrahls bestimmt. Für weitere Schichtaufnahmen wird der Patient automatisch ein Stück vor- oder zurückgeschoben. Aus mehreren Aufnahmen können Längsschnitte errechnet werden.“[47]
Es entstehen somit eine große Anzahl von Querschnittbildern, die am Bildschirm als laufender Film wiedergegeben werden können, was für den Betrachter sehr eindrucksvoll ist.
Die CT ist aber für die Diagnostik des lokalisierten Prostatakarzinoms und zum Abklären einer etwaigen Lymphknoten-Metastasierung unergiebig, weil die unterschiedliche Durchlässigkeit der Röntgenstrahlen beim Durchleuchten der Prostata nicht karzinomtypisch, und weil eine Lymphknotenvergrößerung ein wenig zuverlässiges Beurteilungskriterium für einen Krebsbefall ist[48,49]. Es wird angegeben, dass die CT eine Sensitivität von nur 8 %, allerdings eine Spezifität von 98 %[215] hat.
Mit anderen Worten: Es ist fraglich, ob die Kosten einer Computertomographie für die Diagnostik des lokalisierten Prostatakarzinoms und zum Abklären einer etwaigen Lymphknoten-Metastasierung sinnvoll angelegt sind.
Im aktuellen Patientenratgeber I von 2018 heißt es zu der Frage, ob eine CT überhaupt angebracht ist (oder eher dazu dient, ein vorhandenes Gerät auszulasten):

> Wenn die Untersuchung der Gewebeprobe einen Gleason Score von 8 oder mehr ergeben hat, oder wenn es sich um einen Tumor der Kategorie cT3/4 handelt (deutlich tastbarer Tumor), sollten Sie vor der Entscheidung über die weitere Behandlung eine Magnetresonanztomographie (MRT) des Beckenbereichs erhalten. Falls diese nicht verfügbar ist, empfiehlt die Leitlinie eine Computertomographie (CT). Bei

47 Zitiert aus http://www.prostata.de/lx_ct.html der Firma Takeda Pharma
48 A. Bockisch, L. Freudenberg, J. Nagarajah, G. Antoch, Klinik für Nuklearmedizin Universitätsklinikum Essen: Die Rolle des PET/CT beim Prostatakarzinom, Mai 2009
49 Prostatakarzinommetastasen in Lymphknoten sind zum allergrößten Teil nur winzige Herde von 1 bis 2 mm Durchmesser, die Lymphknoten selbst sind 10 bis 12 mm groß. Erscheinen sie in der CT größer, sind sie krebsverdächtig.

diesen Werten ist die Wahrscheinlichkeit gegeben, dass erste Tumorzellen bereits die Lymphknoten besiedelt haben. Mit MRT oder CT können vergrößerte Lymphknoten erkannt werden.

Abb. 6.15.4-1 – Skelettszintigramm einer ausgedehnten Skelettmetastasierung (schwarze Flecken) infolge Prostatakrebs
(Quelle: Wikipedia)

Dies kann ein Hinweis auf Lymphknotenmetastasen sein. Eine Lymphknotenvergrößerung kann aber auch andere Ursachen haben.

In der Leitlinie selbst wird die CT nur noch im Zusammenhang mit der Verlaufskontrolle nach einer Low Dose Rate (LDR) Brachytherapie (siehe Abschnitt 8.2.2) genannt und hat dort auch ihre Berechtigung.
Einen ganz anderen Stellenwert gewinnt die CT jedoch im Zusammenspiel mit der Positronen-Emissions-Tomografie PET/CT (siehe Abschnitt 6.15.7), deren Erweiterung, der PSMA-PET/CT (Abschnitt 6.15.8) sowie der SPECT/CT (Abschnitt 6.15.12).

6.15.4 Die Skelettszintigraphie (SkS)

Mittels der Skelettszintigraphie[50] wird versucht, etwaige bereits vorliegende Metastasierungen in das Knochengerüst („ossäre Metastasen“, „ossäre Läsionen“) aufzuspüren bzw. im Rahmen einer Verlaufskontrolle Veränderungen an nachgewiesenen Metastasen festzustellen.
Gesucht wird nach Bereichen mit erhöhtem Knochenstoffwechsel. Beim Prostatakrebs weisen die meisten (ca. 80 %) Knochenmetastasen ein unkontrolliertes Knochen*wachstum* auf (die betreffenden Zellen des Knochengewebes heißen „Osteoblasten“, auch als „mehrspeichernde Herde“ bezeichnet), seltener einen *Abbau* („Osteolyse“) des Knochengewebes (die betreffenden Zellen sind die „Osteoklasten“), darum spricht man gelegentlich auch von „osteoblastischer“ bzw. „osteoklastischer Metastasierung“.

Zur Untersuchung wird dem Patienten intravenös ein künstlich hergestelltes schwach radioaktives Isotop[51] des Elements Technetium (^{99m}Tc) injiziert, das an einen Tracer[168] gekoppelt ist. Typischerweise ist dies Methylendiphosphonat oder Hydroxydiphosphonat. ^{99m}Tc hat eine Halbwertszeit von sechs Stunden und wird bevorzugt von Zellen der Knochenbildung (Osteoblasten) aufgenommen.
Mit einer sog. Gammakamera werden die vom ^{99m}Tc abgestrahlten sehr kurzwelligen elektromagnetischen (Gamma-) Strahlen detektiert. Anreicherungen des Mittels infolge vermehrten Knochenwachstums (Osteoblasten) erscheinen im Bild dunkel (siehe Abb. 6.15.4-1). Dies können aber auch Anreicherungen infolge alter Knochenbrüche oder durch z. B. Arthrose verursachte sein, da ^{99m}Tc kein krebsspezifischer Marker ist. Das bedeutet auch, dass für diese Untersuchung der PSA-Wert keine Rolle spielt.
Das Auswerten und Beurteilen eines Skelettszintigramms ist immer Sache eines Fachmanns.

Nach der Untersuchung klingt die Radioaktivität aufgrund der kurzen Halbwertszeit des ^{99m}Tc von

50 “Skelettszintigraphie“ bezeichnet den Untersuchungsvorgang, „Skelettszintigramm“ das Ergebnis, also die gewonnene Abbildung.

51 Isotope sind Atome desselben chemischen Elements, aber mit einer unterschiedlichen Anzahl Neutronen. Isotope desselben Elements können unterschiedliche physikalische Eigenschaften haben.

sechs Stunden rasch wieder ab. Das Technetium wird über die Nieren schnell wieder ausgeschieden. Nebenwirkungen der Untersuchung sind nicht bekannt.

Die Skelettszintigraphie zeigt Knochenmetastasen erst ab einer Größe von ca. 6 bis 8 mm an. Häufig wird eine negative Skelettszintigraphie aber vom Patienten (oder auch vom Arzt dem Patienten gegenüber) fälschlich so interpretiert, dass *nachgewiesenermaßen* keine Metastasen vorliegen (eine negative Skelettszintigraphie ist eine, bei der keine Skelettmetastasen nachgewiesen werden konnten). Auch hier gilt aber:

Das Fehlen eines Beweises für das Vorhandensein von etwas ist kein Beweis für dessen Nichtvorhandensein!

Dies sagt die aktuelle Leitlinie zur Skelettszintigraphie:

- Patienten mit einem histologisch gesicherten Prostatakarzinom und einem PSA-Wert von > 10 ng/mℓ oder einem Gleason Score ≥ 8 oder einer T-Kategorie cT3/4 oder Knochenschmerzen sollten eine Skelettszintigraphie erhalten.
- Die PSMA-PET/CT hat eine höhere Genauigkeit für den Nachweis von Prostatakarzinom-Metastasen als die Kombination aus Computertomographie und Skelettszintigraphie.
- Die PSMA-PET/CT kann beim High Risk Prostatakarzinom (Gleason Score 8-10 oder T-Kategorie cT3/cT4 oder PSA ≥ 20 ng/ml) zur Ausbreitungsdiagnostik eingesetzt werden.

Ferner finden sich die folgenden Aussagen:

- Zu beachten ist, dass bei einem Gleason Score > 7 eine erhöhte Prävalenz an Knochenmetastasen besteht.
- Die Ergebnisse aus der systematischen Aufarbeitung der Literatur – meist retrospektive Fallserien – zeigen folgende Wahrscheinlichkeiten für das Vorliegen von Knochenmetastasen abhängig vom PSA-Wert:

PSA < 10 ng/mℓ:	2,3 % (1,7-3,0 %)
PSA 10-19,9 ng/mℓ:	6 % (4,6-7,6 %)
PSA 20-49,9 ng/mℓ:	15,9 % (12,9-19,2 %)
PSA 50-99,9 ng/mℓ:	39,2 % (29,0-41,8 %)
PSA > 100 ng/mℓ:	74,9 % (70,8-78,7 %)

Das heißt im Klartext, dass bei einem Gleason Score von 6 oder 7a/b und/oder einem PSA-Wert von < 10 ng/mℓ eine Skelettszintigraphie überflüssig ist, sie wird so gut wie nie etwas anzeigen. Wird sie dennoch angeordnet, so liegt der Verdacht zumindest nahe, dass es nur um Geldmacherei geht (eine SkS kostet in der Größenordnung von 350,- € – Angabe ohne Gewähr).
Achtung: Die Skelettszintigraphie hat nichts zu tun mit einer Knochendichtemessung (Osteodensitometrie). Dies ist eine gänzlich andere Untersuchung.

Es gibt noch eine weitere – preiswertere – Möglichkeit, etwaiges Geschehen in den Knochen im Blick zu behalten, das ist das Ermitteln eines Blutwerts, der sich „knochenspezifische alkalische Phosphatase“, auch „Ostase“, nennt. Phosphatasen sind eine Gruppe bestimmter Enzyme.
Die Ostase findet sich in den Knochengewebebildenden Zellen (Osteoblasten) und wird beim Bilden von Knochengewebe ins Blut freigesetzt. Da der Körper ständig Knochengewebe abbaut und neu bildet, ist es normal, dass Ostase im Blut nachzuweisen ist. Der Referenzwert (Normalbereich) der Ostase liegt bei Männern zwischen 15 und 41 U/ℓ[52]. Ist der Wert allerdings darüber hinaus erhöht, so kann dies ein Anzeichen dafür sein, dass mit dem Knochenstoffwechsel etwas nicht stimmt und dass sich in den Knochen etwas tut, was sich nicht tun sollte. Dann könnte eine Skelettszintigraphie oder sogar eine empfindlichere PSMA-PET/CT tatsächlich angebracht sein. Allerdings scheint es, dass ein Wert der Ostase im Referenzbereich nicht immer dahingehend interpretiert werden darf, dass mit den Knochen alles zum Besten bestellt ist. Dieselbe Unsicherheit gilt auch für die Alkalische Phosphatase[53].
Die Messung der Ostase ist eine auch von den Gesetzlichen Krankenversicherungen zu übernehmende Leistung und kann vom Urologen (wenn er ohnehin für die PSA-Bestimmung Blut abnimmt) oder vom Hausarzt veranlasst werden. Merkwürdigerweise greifen aber nur wenige Urologen von sich aus auf diesen einfachen Test zurück. Ein Grund mag sein, dass die Leitlinie diese Messung nicht ausdrücklich empfiehlt oder gar als Alternative zur Skelettszintigraphie nennt. Es heißt an einer Stelle lediglich:

52 Einheiten (engl. units) pro Liter.

- Das Staging sollte risikoadaptiert durchgeführt werden. Hierzu zählen demzufolge weiterhin:
- ...
- ...
- Knochenschmerzen oder ein unklarer Anstieg bzw. eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase.[53]

6.15.5 Die Magnetresonanztomographie (MRT)

Die MRT (nicht zu verwechseln mit dem Bestrahlungsverfahren IMRT!) ist ein (röntgen-) strahlenfreies bildgebendes diagnostisches Verfahren, mit dem die Strukturen und Funktionen von Gewebe und Organen im Körper sichtbar gemacht werden können. Das Verfahren ist auch unter der Bezeichnung „Kernspintomographie“ (auch: -grafie) bekannt.
Die MRT arbeitet mit sehr starken hochfrequenten Magnetwechselfeldern (mehrere zehntausendmal so stark wie das Erdmagnetfeld), mit denen bestimmte Atomkerne (meist die Wasserstoffkerne/Protonen) im Körpergewebe resonant angeregt werden. Diese induzieren ihrerseits in einen Empfängerstromkreis ein elektrisches Signal, das von einem Computer verarbeitet und sichtbar gemacht wird. Da unterschiedliche Gewebearten sich im Magnetfeld auch unterschiedlich verhalten und darstellen, können die einzelnen Organe im Bild gut voneinander unterschieden werden.
Für die MRT-Darstellung der Prostata samt ihren Nachbarorganen wurde dem Patienten bis vor einigen Jahren für die Dauer der Untersuchung (damals ca. 45 bis 60 Minuten) eine längliche Spule („endorektale Spule“) in den Enddarm eingeführt, was ziemlich unangenehm war. Immer mehr Kliniken bieten aber inzwischen die „multiparametrische Magnetresonanztomografie“ (mpMRT) an (siehe dazu weiter unten). Mit ihr dauert eine Untersuchung nur noch etwa 20 Minuten und das Einbringen einer endorektale Spule ist nicht erforderlich.

Wegen des außerordentlich starken Magnetfeldes darf der Patient kein magnetisierbares Metall am oder im Körper tragen (Ringe, Armbanduhr, Münzgeld, Ohrstecker, Piercings, Herzschrittmacher[54], Defibrillatoren, Hörgeräte, künstliche Herzklappen, Insulinpumpen, künstliche Hüft- oder Kniegelenke, Metallplatten, Knochennägel, Stents, Tätowierungen usw.). All dies könnte ein absolutes Ausschlusskriterium für die Untersuchung sein. Fragen Sie ggf. in der Klinik oder Praxis nach, ob unter diesen Umständen bei Ihnen eine MRT-Untersuchung überhaupt möglich ist.
Die Bildauflösung ist von der Stärke des Magnetfelds abhängig. Bis vor einigen Jahren waren Geräte Standard, die eine magnetische Flussdichte von 1,5 Tesla[55] (T) aufwiesen. Es kommen aber immer mehr 3-Tesla- (3T-) Geräte in Gebrauch, und in einigen Kliniken sind auch schon 7-Tesla-Geräte anzutreffen.
Die MRT ist auch in der Lage, unterschiedliche Gewebekonsistenzen innerhalb eines Organs anzuzeigen. Sie ist damit potenziell dazu geeignet, Krebsherde in der Prostata zu entdecken. Tatsächlich wird die MRT in der Prostatakrebs-Früherkennung hierfür zunehmend auch eingesetzt, allerdings keineswegs schon routinemäßig[56]) und teilweise recht aggressiv beworben. Einige Kliniken bieten MRT-geführte Biopsien in krebsverdächtige Areale an, wobei häufig nicht deutlich darauf hingewiesen wird, dass nicht jeder Krebsherd sich im MRT verrät, und der Patient in falscher Sicherheit gewiegt wird,

53 Die Alkalische Phosphatase (AP) ist nicht dasselbe wie die *knochenspezifische* Alkalische Phosphatase (Ostase); letztere ist eines von fünf Iso-Enzymen, aus denen sich die Gesamt-AP zusammensetzt. Die Iso-Enzyme können auch in anderen Organen gebildet werden, z. B. in der Leber und der Galle.
Ersatzweise kann aber anstelle der Ostase auch die Gesamt-AP bestimmt werden. Der Referenzbereich für Männer für die Alkalische Phosphatase insgesamt beträgt dabei 40-129 U/ℓ (Einheiten pro Liter). Dieser Wert ist aber stark vom Messverfahren abhängig, weswegen in anderen Quellen ein Referenzbereich für Männer von z. B. 62-176 U/ℓ angegeben wird. Verwendet Ihr Labor für die AP eine andere Maßeinheit als U/ℓ, so können Sie sich den Wert hier umrechnen lassen:
http://unitslab.com/de/node/55
Achten Sie darauf, dass diese Web-Seite, wie im englischen Sprachraum üblich, Dezimal**punkte** erwartet, keine Dezimalkommas!

54 Es gibt seit einiger Zeit auch MRT-kompatible Herzschrittmacher.

55 Das Tesla (T) ist die Maßeinheit der magnetischen Flussdichte, also der Stärke eines Magnetfelds. Zum Vergleich: Die Flussdichte des Erdmagnetfeldes beträgt in Mitteleuropa etwa 48 µT (Mikrotesla = 10^{-6} T).

56 Eine MRT-Untersuchung kostet von etwa 750 € aufwärts (die Skala ist nach oben offen). Ein routinemäßiger Einsatz in der Primärdiagnostik, erst recht ein routinemäßiges Screening, verbietet sich aus Kostengründen. In der *Sekundärdiagnostik*, also z. B. beim Auftreten eines Rezidivs nach Operation oder Bestrahlung und der Suche danach, kann aber durchaus die MRT zum Einsatz kommen. Die Kosten für eine MRT wird von der GKV evtl. übernommen, wenn sie mit einem stationären Aufenthalt verbunden ist.

wenn die MRT keine verdächtigen Areale anzeigt[57]. Es wird angegeben, dass von einer MRT Krebsherde nicht erkannt werden, die einen geringeren Durchmesser als 7 mm haben. Die Sensitivität und die Spezifität[215] sind nicht überragend.

Wichtig: Für eine MRT und alle davon abgeleiteten Diagnoseverfahren mit Ausnahme der PSMA-PET/MRT (siehe Abschnitt 6.15.9) darf der Patient sich nicht unter einer Androgenentzugstherapie („Hormontherapie“) befinden. In diesem Zustand sind die Krebszellen inaktiv und nehmen das Kontrastmittel oder den Tracer nicht stärker auf als gesundes Gewebe es tut. Seit dem Ausklingen (in der Regel drei Monate nach dem Verabreichen) der letzten „Spritze“ (GnRH-Analogon oder -Antagonist[58]) müssen mindestens drei weitere Monate vergangen sein, bevor die Untersuchung durchgeführt werden kann. Dies kann ein Dilemma – also ein unlösbares Problem – darstellen, wenn bei einem Patienten für einen derart langen Zeitraum der Androgenentzug nicht unterbrochen werden darf, weil der Patient beispielsweise ein hochaggressives Karzinom aufweist, das auf den Androgenentzug noch gut anspricht, aber rasch fortschreiten würde, wenn die Therapie unterbrochen würde.

Die Kosten für eine MRT-Untersuchung werden von den Gesetzlichen Krankenversicherungen übernommen (EBM-Katalog, Kapitel 34.4.4, Abrechnungsziffer 34442), die Kosten für eine *multiparametrische* MRT (mpMRT) (siehe nachstehend) aber bisher nicht. Ich empfehle Ihnen trotzdem, dazu mit Ihrer Versicherung Kontakt aufzunehmen.
Zu MRT, mpMRT und deren Abrechnung ist dieser Link interessant:

http://www.bdz-muenster.de/images/pdf_downloads/160408_Leitfaden%20FAQ_Abrechnung.pdf

Die multiparametrische MRT (mpMRT)

ist eine Weiterentwicklung der MRT, bei der zum Erhöhen der Spezifität[215] der MRT die mit mehreren MRT-Modi gewonnenen Einzeldarstellungen zu einer (überlagerten) Darstellung zusammengeführt werden. Diese Modi sind bei der „Drei-Modi-mpMRT“:

- die „T2-gewichtete Bildgebung“, durch die die Anatomien der Prostata und der Umgebungsstrukturen in mehreren Ebenen genau dargestellt werden,
- die „diffusionsgewichtete Bildgebung“ (DWI), die die Bewegungen der Wassermoleküle im Gewebe und dadurch die Unterschiede zum normalen Gewebe anzeigt, und
- die Perfusionsbildgebung[59], bei der mit einer speziellen Software die Kontrastmittel-Dynamik analysiert und zahlreiche verschiedene Parameter berechnet werden. Die Verteilung des Kontrastmittels im Gewebe lässt Rückschlüsse auf mögliches Tumorgewebe zu.
- Die biochemische Analyse des Prostatagewebes (Magnetresonanzspektroskopie, MRS) ist ein viertes manchmal zusätzlich angebotenes, aber sehr kostenaufwendiges Messverfahren.

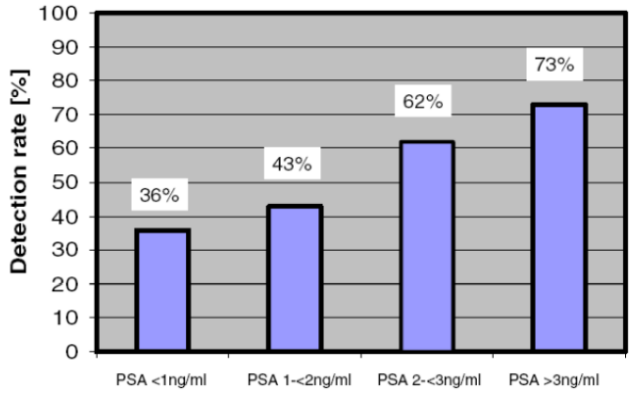


Abb. 6.15.7-1 – Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom PSA-Wert, mit einer PET/CT ein Rezidiv zu lokalisieren

Das Ergebnis einer mpMRT wird nach einem strukturierten fünfstufigen Befundungsschema angegeben, dem **PI-RADS** (**P**rostate **I**maging – **R**eporting and **D**ata **S**ystem)[60]. Dabei wird für

57 Eine Untersuchung an der MHH Hannover mit solchen negativen MRTs ergab, dass in 26 % der Fälle doch ein Prostatakarzinom vorhanden war.

58 Mehr zu diesen Begriffen im Abschnitt 8.5 über die antihormonellen Behandlungen.

59 Perfusion = Durchströmung des Körpers oder einzelner Organe durch Flüssigkeiten (Blut u. a.)

60 Das PI-RADS-System wurde unter der Federführung der European Society of Urogenital Radiology (ESUR) und später auf breiterer internationaler Basis unter der Leitung eines PI-RADS Steering Committee zum PI-RADS v.2 weiterentwickelt, das im Dezember 2014 vorgestellt wurde. Es ist derzeit unklar, ob in deutschen Kliniken und Praxen durchweg bereits das PI-RADS v.2-System verwendet wird. Einen ausführlichen Artikel hierzu (in englischer Sprache) finden Sie hier: https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/Pi-

jede suspekte Läsion[61] und deren Erscheinungsbild in jeder der drei oder vier verwendeten MRT-Modi ein Punktwert (engl. „score“) zwischen 1 und 5 vergeben. Für jede Läsion wird zusätzlich ein Gesamtscore gebildet, der die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines klinisch signifikanten Karzinoms angibt. Im Einzelnen bedeutet ein

- **PI-RADS-Score 1**: das Vorliegen eines klinisch signifikanten Karzinoms ist sehr unwahrscheinlich,
- **PI-RADS-Score 2**: das Vorliegen eines klinisch signifikanten Karzinoms ist unwahrscheinlich,
- **PI-RADS-Score 3**: das Vorliegen eines klinisch signifikanten Karzinoms ist fragwürdig (unklarer Befund),
- **PI-RADS-Score 4**: das Vorliegen eines klinisch signifikanten Karzinoms ist wahrscheinlich,
- **PI-RADS-Score 5**: das Vorliegen eines klinisch signifikanten Karzinoms ist sehr wahrscheinlich.

Hier finden Sie einen guten Übersichtsartikel zur PI-RADS-Klassifikation von PD Dr. med. Tobias Franiel, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Jena:

https://www.urologenportal.de/fileadmin/MDB/PDF/UROlogisch__2_2015.pdf

Eine mpMRT ist mit einem erheblich höheren Aufwand verbunden als eine „einfache“ MRT und damit als Diagnoseverfahren noch teurer als letztere. Sie kostet heutzutage von etwa 500,- € an aufwärts und wird von vielen Kliniken angeboten.

Eine negative (mp)MRT, wie überhaupt jede negativ verlaufene Bildgebung, ist *kein* Beweis dafür, dass kein Krebs vorhanden ist!

Radiologen und Urologen sind oft sehr von der hohen Aussagekraft einer mpMRT zur Diagnostik von Prostatakrebs überzeugt. In einer europäische Studie von 2019 wurde untersucht, wie sicher mit einer mpMRT Krebsherde („foci“) in der Prostata entdeckt wurden. Das Ergebnis war ernüchternd:
„Das mpMRT erkennt weniger als die Hälfte aller und weniger als zwei Drittel der klinisch signifikanten Prostatakrebsherde. Die mäßige Sensitivität pro Läsion und der signifikante Anteil an Patienten mit unentdeckten Tumorherden zeigen die gegenwärtigen Einschränkungen des mp MRT.“

Der vollständige Text mitsamt einem Kommentar seitens der Martini-Klinik in Hamburg kann hier nachgelesen werden:

http://p.amxe.net/m79rumvn-8v2m2vr6-fxljr7c6-27a

Hinzu kommt, dass MRT-Aufnahmen von unterschiedlichen Radiologen durchaus unterschiedlich beurteilt werden können.

Achtung: Zur Kontrastverstärkung wird bei einer MRT das sonst wenig bekannte paramagnetische[62] Schwermetall Gadolinium eingesetzt, das zu den seltenen Erden gehört. Es ist giftig und darum bei der Untersuchung an eine Trägersubstanz gebunden, die dafür sorgen soll, dass das Metall komplett wieder über die Nieren ausgeschieden wird. Gadolinium wird eingesetzt, weil es in einer MRT-Aufnahme die Kontrastunterschiede zwischen verschiedenen Gewebe-Arten erheblich erhöht.
Nach Angabe der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA von 2017 kann Gadolinium sich im Körper aber von der Trägersubstanz lösen und im Gehirn ablagern. Ob es dort etwas anrichten kann – auch als Spätfolge –, ist bisher vollkommen unklar. Der Berufsverband Deutscher Nuklearmediziner[63] (BDN) rät daher, die Mittel vorerst nur bei unvermeidbaren Untersuchungen einzusetzen. Insbesondere darf das Kontrastmittel bei Patienten mit erheblich eingeschränkter Nierenfunktion („Niereninsuffizienz“) nicht mehr eingesetzt werden.
Hier die entsprechende Mitteilung des BDN:

RADS/PIRADS-V2.pdf

61 „Läsion“ bezeichnet in der Medizin eine Schädigung, Verletzung oder Störung einer anatomischen Struktur oder physiologischen Funktion. Auch Tumoren und Metastasen stellen Läsionen dar.

62 Bei einem paramagnetischen Material bewirkt ein äußeres Magnetfeld (z. B. MRT-Gerät) eine Verstärkung des Magnetfeldes im Inneren des Materials.

63 Die Nuklearmedizin ist ein Fachgebiet der Medizin, das sich mit der Anwendung radioaktiver Substanzen und kernphysikalischer Verfahren in der Diagnostik und Behandlung von Krankheiten befasst.

https://www.berufsverband-nuklearmedizin.de/service/aktuelles/meldung/news/mrt-kontrastmittel-kann-im-gehirn-zurueckbleiben/?cHash=385f566e611212e2d05fcaf7c08dc009&L=0

FGKVIn der Gesundheitssendung „Visite“ des NDR wurde am 6. April 2021 über Probleme mit Gadolinium berichtet:

https://www.ndr.de/ratgeber/gesundheit/Kontrastmittel-im-MRT-Wie-schaedlich-ist-Gadolinium,kontrastmittel106.html

Seit dem 28.02.2018 ruht in Deutschland mit wenigen Ausnahmen die Zulassung bestimmter („linearer“) intravenös anzuwendender Kontrastmittel für die Magnetresonanztomografie (MRT). Drei andere Gadolinium-haltige („makrozyklische“) Kontrastmittel dürfen aber weiterhin für MRTs eingesetzt werden, weil bei ihnen die Bindung des Gadoliniums an den Tracer fester ist. Doch auch sie sind keineswegs risikofrei.
Sie sollten sich vielleicht überlegen und ggf. mit Ihren Ärzten darüber sprechen, ob eine geplante MRT „unvermeidbar“ ist und ob es dafür ggf. Alternativen gäbe wie Ultraschall, PET/CT oder PSMA-PET/CT, siehe zu diesen in den folgenden Abschnitten.
Es muss jetzt abgewartet werden, welchen Einfluss diese Entwicklung auf den bisher hohen Stellenwert der (mp)MRT in der Diagnostik des Prostatakarzinoms haben wird.
Es versteht sich von selbst, dass Kliniken und radiologische Praxen, die sich teure MRT-Geräte zugelegt haben, über diese Situation nicht glücklich sein können. Ähnliches gilt für die Hersteller der betreffenden Kontrastmittel.

Eine Liste zertifizierter Kliniken und Praxen, die MRT-Untersuchungen speziell für die Prostata an bieten, finden Sie hier:

https://www.radiagnostix.de/radiagnostix-prostata-in-ihrer-naehe/liste-der-teilnehmenden-radiologen/

Diese Liste muss nicht vollständig sein.

Die biparametrische MRT (bpMRT)

Dies ist eine neuere (2020) Entwicklung. Bei der bpMRT wird auf einen der drei Parameter der mpMRT, nämlich die dynamische kontrastverstärkte Magnetresonanztomographie DCE-MRT, verzichtet. Das Verfahren kommt ohne das umstrittene Gadolinium-haltige Kontrastmittel aus.
Es wird angegeben, dass sich die Untersuchungszeit der Prostata ohne wesentliche Einbußen bei der diagnostischen Genauigkeit gegenüber der mpMRT deutlich, etwa auf die halbe Zeit, nämlich etwa 20 Minuten, verkürzen lasse. Das bedeutet auch eine doppelte Anzahl durchführbarer Untersuchungen pro Gerät.

Mehr dazu lässt sich hier nachlesen:

https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00117-019-0531-8.pdf

Sensitivität und Spezifität sollen sich zwischen bpMRT und mpMRT nur wenig unterscheiden. Die diagnostische Genauigkeit der bpMRT wird in einer Publikation mit 87 % angegeben.

Bisher (Februar 2020) bieten anscheinend erst wenige radiologische Kliniken und Praxen in Deutschland die bpMRT an.

6.15.6 Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Die PET ist ein bildgebendes Verfahren der Nuklearmedizin, das Schnittbilder von lebenden Organismen erzeugt, indem es die Verteilung einer schwach radioaktiv markierten Substanz (eines Radiopharmakons[64]) im Organismus sichtbar macht und damit biochemische und physiologische Funktionen abbildet.
Zur Diagnose im Zusammenhang mit Prostatakrebs wird dem Patienten in einer minimalen Menge ein an den Stoff Cholin gebundenes Radiodiagnostikum injiziert, das sich in bestimmten Organen vermehrt anreichert und dessen Verteilung im Körper sich aufgrund der Radioaktivität bildlich darstellen und messen lässt. Cholin ist chemisch ein einwertiger Alkohol, der auch im menschlichen Organismus gebildet wird.
Das PET-Gerät detektiert die radioaktive (Gamma-) Strahlung des Radiodiagnostikums. Damit lässt sich zunächst grob ermitteln, wo im Körper sich das Cholin (als „Tracer“[65]) angereichert hat.

64 Ein Radiopharmakon ist ein medizinischer Wirkstoff, der seine Wirkung aufgrund einer radioaktiven Strahlung entfaltet.

65 Ein Tracer (engl. für „Spürsubstanz“) ist eine künstliche körpereigene oder körperfremde Spürsubstanz, die nach Einbringen in den Organismus am Stoffwechsel teilnimmt.

Da die PET aber keine Organumrisse anzeigen kann, ist eine Zuordnung der Traceranreicherung zu einem bestimmten Organ schwierig. Hier hilft die PET/CT weiter (siehe nachstehenden Abschnitt). Reine PET-Geräte werden darum gar nicht mehr hergestellt.

6.15.7 Die ^{11}C- und die ^{18}FDG-PET/CT

Die PET/CT ist eine „Hybriddiagnostik", d. h. sinngemäß eine aus Mischen, Kreuzen, Zusammenführen oder Fusionieren zweier Verfahren entstandene Diagnostik, in diesem Fall aus dem Zusammenführen von Positronen-Emissions- und Computertomographie, wobei heutige Geräte beide Verfahren in sich vereinen. Während die CT die Organumrisse darstellt, zeigt die PET an, wo sich der Tracer angereichert hat und wo damit der Stoffwechsel auffällig ist[66], sie kann aber nicht die zugehörigen Organe darstellen. Erst die (per Computer) übereinandergelegten („fusionierten") Bilder lassen dann erkennen, in welchem Organ sich ein auffälliges Areal (eine „Läsion") befindet.
Solche kombinierten bildgebenden diagnostischen Verfahren werden auch als „Schichtbildverfahren" bezeichnet.
In der Diagnostik des Prostatakrebses werden die künstlich hergestellten radioaktiven Isotope ^{11}C (Kohlenstoff) mit einer Halbwertszeit von etwa 20 Minuten und ^{18}F (Fluor) mit einer Halbwertszeit von etwa 110 Minuten verwendet[67]. Letztere wird häufig auch als FDG-PET/CT bezeichnet, dabei steht FDG für ^{18}Fluor-Desoxyglukose und ist ein mit einem radioaktiven Fluor-Isotop markiertes Traubenzuckermolekül. Krebszellen haben gegenüber gesunden Zellen einen erhöhten Traubenzucker-Verbrauch, und sie nehmen darum dieses Molekül stärker auf als gesunde Körperzellen, womit sich gleichzeitig auch die radioaktiven Fluormoleküle verstärkt in ihnen sammeln.

Die Herstellung von ^{11}C ist aufwendiger als die von ^{18}F. Ob es Vorteile des einen oder des anderen Stoffes bei der Detektion von Lymphknoten-, Weichteil- und Knochenmetastasen gibt, scheint noch nicht abschließend geklärt zu sein; zahlreiche Studien beschäftigen sich mit dieser Frage. Die PET/CT wird überwiegend beim Auftreten eines Rezidivs eingesetzt, um dieses (Lokalrezidiv, befallene Lymphknoten, Knochen- und/oder Weichteilmetastasen) zu lokalisieren. Dies ist allerdings erst ab einem PSA-Wert von etwa 2 ng/mℓ sinnvoll. Je höher der PSA-Wert, desto höher ist auch die Wahrscheinlichkeit, etwas zu finden – falls es etwas zu finden gibt. Es kann sich aber auch die Situation ergeben, dass ein erhöhter PSA-Wert unklarer Herkunft („unklar", weil die Prostata bereits entfernt oder bestrahlt wurde) sich auf mehrere kleine (Lymphknoten-, Knochen-, Weichteil-) Metastasen verteilt, von denen dann keine in der PET/CT erkannt wird.

Wichtig zu wissen: Unter einer Androgenentzugstherapie („Hormontherapie") ist eine PET/CT nicht sinnvoll, weil unter der Therapie die Krebszellen inaktiv sind und kein ^{11}C bzw. ^{18}F aufnehmen. Eine PSMA-PET/CT dagegen (siehe im nachfolgenden Abschnitt 6.15.8) zeigt diesen Effekt nicht, es gibt im Gegenteil Hinweise darauf, dass Prostatakrebszellen unter einer ADT verstärkt PSMA exprimieren. Bereits eine Kurzzeit-ADT – die Rede ist von zehn Tagen – kann dies bewirken. Abbildung 6.15.7-1 gibt Auskunft über die Wahrscheinlichkeit, bei einem bestimmten PSA-Wert mit der PET/CT ein Rezidiv zu lokalisieren.

Gesetzliche Krankenversicherungen übernehmen die Kosten für eine PET/CT in der Regel *nicht*.
Diese Aussagen macht die Leitlinie zur PET/CT:

- Die PET/CT soll nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden.
- Im Rahmen einer Rezidivdiagnostik (nach primär kurativer Therapie ...) kann primär eine PET-Hybrid-Bildgebung mit radioaktiv markierten PSMA-Liganden[68] zur Beurteilung der Tumorausdehnung erfolgen, falls sich aus dem Befund eine therapeutische Konsequenz ergibt.
- Patienten mit Tumorkategorie cT1 und low-risk-Parametern sollten keine bildgebenden Untersuchungen zum Staging (Sonographie, Skelettszintigrafie, CT, PET/CT) erhalten.

Eine Seite mit guten Beispielaufnahmen für MRT und PET/CT beim Prostatakarzinom fand ich auf der Web-Präsenz des Medizin Center Bonn:

66 Häufig macht sich ein veränderter Stoffwechsel füher bemerkbar als eine Organveränderung („Raumforderung").

67 Die Untersuchungszeit für eine Ganzkörper-PET/CT liegt bei etwa 15 bis 30 Minuten (Angabe ohne Gewähr).

68 d. h. eine PSMA-PET/CT, siehe dazu Abschnitt 6.15.8.

https://www.mcbonn.de/prostata/

6.15.8 Die PSMA-PET/CT

Das Kürzel PSMA (nicht zu verwechseln mit dem Kürzel "PSA"!) steht für „Prostataspezifisches Membran-Antigen“. Dies ist, wie das Prostataspezifische Antigen PSA, ein körpereigener Stoff (in diesem Fall ein Glykoprotein der Zellhülle mit der Funktion eines Enzyms[223]), der sowohl in gesunden Prostatazellen als auch in Prostatakrebszellen (dort bei über 95 % der Zellen) vorkommt, aber nicht ausschließlich dort[69]. Es wurde Anfang der 1990-er Jahre entdeckt und beschrieben. Das PSMA soll insbesondere in Prostatatumoren höherer Aggressivität (also solchen mit den Gleason-Graden 4 und 5), bei Metastasierung und kastrationsunabhängigem Prostatakrebs[70] stärker exprimiert[71] sein, und zwar mehrere Zehnerpotenzen stärker als in gesundem Prostatagewebe – ein nahezu idealer Prostatakarzinom-Marker. Allerdings weist nicht jede Prostatakrebs-Entität eine PSMA-Anreicherung auf. Solche nichtanzeigenden Tumoren werden als „PSMA-negativ“ bezeichnet. Die Angaben darüber, wie oft dies der Fall ist, bewegen sich zwischen vier und zehn Prozent.
PSMA-negative Patienten sollen im späteren Verlauf der Erkrankung ein **geringeres** Risiko für ein biochemisches Rezidiv[72] (BCR) aufweisen als PSMA-positive Patienten.

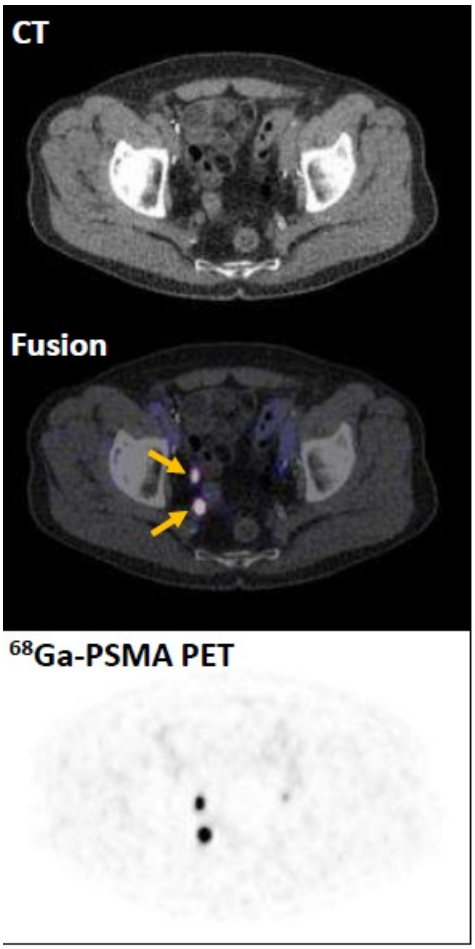


Abb. 6.15.8-1 – Eine PSMA-PET/CT-Fusionsbildgebung
Das mittlere Bild wurde fusioniert aus einer Low-Dose-CT-Aufnahme (oben), die in Grautönen Schichtbilder des Körpers darstellt, und einer PET-Aufnahme (unten), die den Zerfall von kurzlebigen, radioaktiven ^{68}Ga-Atomen darstellt. Diese werden mittels eines geeigneten Liganden „Zellfähre“) an all jene Zellen gebunden, die das Glykoprotein PSMA exprimieren. Das (elektronisch durchgeführte) Übereinanderlegen („Fusion“) der beiden Bilder (Mitte) zeigt dann die Krebsläsion(en) in dem betroffenen Organ an.
Dieses Bild wurde dem Verfasser freundlicherweise von der Klinik für Nuklearmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) zur Verfügung gestellt.

Das PSMA ist, anders als das PSA, kein Blutmarker. Es kommt im Blut nicht vor, sondern ist fast ausschließlich an Prostatakrebszellen gebunden. Seine biologische Funktion – irgendeinen Zweck müsste dieses Protein eigentlich haben, wenn der Körper es herstellt – ist bisher vollkommen unklar.
Mit einem noch relativ neuen fusionierenden bildgebenden Verfahren, eben der PSMA-PET/CT, ist es möglich geworden, PSMA-Anreicherungen – und damit Prostatakrebs-Tumoren – sichtbar zu machen. Dies geschieht mit einer Empfindlichkeit (Sensitivität), die von keinem anderen bis dato verfügbaren bildgebenden Verfahren erreicht wird.

Für die Untersuchung wird dem Patienten zunächst eine Substanz in die Vene gespritzt, deren einer Bestandteil an das PSMA bindet, ein sogenannter Ligand, hier PSMA-617[73] genannt,

69 In einer amerikanischen Studie wurde die höchste Traceraufnahme in den Nieren und den Speicheldrüsen beobachtet. Außerdem weiß man inzwischen, dass auch die Ohrspeichel- und die Tränendrüsen sowie die Leber, die Milz und der Dünndarm entsprechende Rezeptoren aufweisen, was gewisse therapeutische Probleme aufwirft.

70 Siehe hierzu Abschnitt 8.5 über antihormonelle Behandlungen

71 (Substantiv Expression): Ausbilden eines bestimmten Proteins (hier PSMA) auf der Oberfläche von Zellen.

72 Ein „biochemisches Rezidiv“ ist eine Wiederkehr der Erkrankung, die sich zunächst einzig am wieder messbaren und dann stetig steigenden PSA-Wert bemerkbar macht.

73 Das Radionuklid ^{177}Lutetium-PSMA-617 (Laborbezeich-

der eine sehr hohe Affinität (Bindungsstärke) einerseits zum PSMA und andererseits zum Radionuklid aufweist. Erst seit dieser Ligand verfügbar wurde, konnte auch diese Bildgebung entwickelt werden.
An den Liganden ist ein zweiter Bestandteil gebunden, ein künstlich hergestelltes Radionuklid. Das war in der Anfangszeit Gallium-68 (^{68}Ga), heute geht man häufig zur Verwendung von Liganden auf der Basis von Fluor-18 (^{18}F) über. Das lässt sich leichter herstellen, ist länger haltbar und hat noch einige weitere Vorteile.

Wenn der Ligand sich im Blutkreislauf verteilt hat, werden nacheinander zwei gänzlich unterschiedliche bildgebende Untersuchungen gemacht: Eine Ganzkörper-Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und eine Ganzkörper-Computertomographie (CT).
Die PET-Anlage enthält eine hohe Anzahl von Gammastrahlen-Kameras. Sie detektieren die Gammastrahlung, die von den ^{68}Ga- oder ^{18}F-Anreicherungen im Muttertumor und in etwaigen Metastasen ausgeht. Die nachfolgende CT ihrerseits zeigt die betreffenden Organe an. Eine PET-Aufnahme allein würde die Organumrisse nicht anzeigen, eine CT-Aufnahme allein nicht die Liganden-Anreicherungen.
Durch ein computergeneriertes Übereinanderlegen („Fusion“) der so erstellten beiden Bilder werden nun die Organe sichtbar, in denen die Liganden-Anreicherung erfolgte. Dieser Vorgang ist in Abb. 6.15.8-1 dargestellt.
Anfangs dieses Abschnitts habe ich schon darauf hingewiesen, dass nicht jedes Prostatakarzinom PSMA exprimiert, vier bis zehn Prozent der Krebszellen tun dies nicht, sie sind „PSMA-negativ“. Leider gibt es bisher keine Möglichkeit, *vor* einer PSMA-PET/CT-Untersuchung festzustellen, ob ein Karzinom PSMA-positiv oder -negativ ist. Es sind ferner durchaus auch Mischpopulationen von PSMA-positiven und PSMA-negativen Zellklonen[153] denkbar, aber meines Wissens bisher nicht belegt oder dokumentiert.
Es wird aber seit Anfang 2019 unter der Bezeichnung ^{68}Ga-RM2 an der Entwicklung eines Radio-Liganden, also eines Pendants zum PSMA-617-Liganden, geforscht, der an die Rezeptoren für ein Peptid namens „Bombesin“ bindet. Diese Rezeptoren finden sich an PSMA-*negativen* Prostatakrebs-Zellklonen. Für den Fall, dass die Entwicklung des ^{68}Ga-RM2 positiv verläuft, ist bereits vorgeschlagen worden, bei künftigen Untersuchungen den Patienten gleich beide Liganden zu verabreichen. Auf diese Weise könnten in einer Untersuchung sowohl PSMA-positive als auch -negative Klone nachgewiesen werden.

Im Online-Chemie-Lexikon

http://www.chemie.de/lexikon/Bombesin.html

findet sich dazu der folgende Satz:

„Da Tumorzellen vermehrt Neuropeptid-spezifische Rezeptoren aufweisen und sich Bombesin auch an der Entstehung von Brust- und Prostatakrebs beteiligt zeigte, wird derzeit nach metabolisch stabileren Bombesin-Analoga geforscht, die radioaktiv markiert sowohl in der Diagnostik als auch – als Radiopharmaka – zur gezielten Therapie verschiedener Malignome eingesetzt werden könnten.“

Es wird leider wohl noch einige Zeit dauern, bis dieser Ligand für den klinischen Einsatz verfügbar ist. Immerhin ergab eine Studie aus dem Jahr 2019

https://jnm.snmjournals.org/content/60/supplement_1/650

dass eine ^{68}Ga-RM2-PET im Mittel bei 70,2 % der Patienten mit vermutetem Rezidiv die neuen Läsionen erkannte gegenüber 29,8 % mit einer MRT-Untersuchung.

Tabelle 6.15.8-1 – Detektionsraten von ^{18}F-Cholin PET/CT und ^{68}Ga-**PSMA**-PET/CT
(Quellen: Prof. Holger Amthauer, UK Magdeburg, Dr. Wolfgang Fendler, UK Essen)

PSA-Wert	***^{18}F-Cholin***	***^{68}Ga-PSMA****
< 0,5 ng/mℓ	12,5 %	50 %
0,5-2 ng/mℓ	36 %	71 %
1-2 ng/mℓ	63 %	88 %
2,0-5 ng/mℓ	k. A.	90 %
≥ 5,0 ng/mℓ	k. A.	100 %

* Die angegebenen Werte gelten immer unter der Voraussetzung, dass das Karzinom PSMA-positiv ist.

nung) ist in USA unter dem Namen Pluvicto™ im Handel und wird von der Firma Novartis vermarktet. Die Zulassung von Pluvicto™ in der EU ist beantragt (Stand: Oktober 2022).

Tabelle 6.15.8-1 zeigt die Detektionsraten in der Rezidivdiagnostik für die ^{18}F-Cholin-PET-CT[74] und die ^{68}Ga-**PSMA**/PET-CT (bei PSMA-positiven Rezidiven!).

Beim Fortschreiten und Metastasieren der Erkrankung nimmt die Konzentration der PSMA-Moleküle an den PSMA-positiven Krebszellen zu. Aufgrund des spezifischen Anreicherungsmechanismus und einer sehr kontrastreichen Darstellung können gemäß der Tabelle bereits bei PSA-Werten von unter 1,0 ng/mℓ Tumorherde nachgewiesen werden (PET/CT: ab ca. 2,0 ng/mℓ).

Da ^{68}Ga eine Halbwertszeit von nur ca. 68 Minuten hat (die Zahlengleichheit ist Zufall), ^{18}F eine von 110 Minuten, kann keines von beiden in Kliniken und radiologischen Praxen auf Vorrat gehalten werden, sondern muss kurz vor der Untersuchung durch Bestrahlen von natürlichem Gallium bzw. Fluor künstlich erzeugt werden. Diesen Aufwand können nur wenige Praxen betreiben. Tatsächlich bieten neben den radiologischen Abteilungen von Kliniken auch einige radiologische Praxen die PSMA-PET/CT an. Eine Liste der mir bisher bekannten Kliniken und Praxen finden Sie hier (ohne Anspruch auf Vollständigkeit):

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/PSMA-Kliniken.pdf

Die Untersuchung (Bildgebung) dauert etwa zwei Stunden und wird ambulant durchgeführt. Es werden dafür Preise zwischen etwa 1.200,- und 2.000,- € genannt, je nach Klinik bzw. Praxis. Zur Kostenübernahme durch die Gesetzlichen Krankenversicherungen siehe am Ende dieses Abschnitts.
Es laufen noch Untersuchungen zur Klärung der Frage, ob die verfügbaren ^{68}Ga- und ^{18}F-Liganden vielleicht jeweils ganz spezifische Vor- und Nachteile bezüglich der Qualität der Diagnostik aufweisen. So scheint gemäß einer Untersuchung der Ligand ^{18}F-PSMA-1007 für das Abklären von Lokalrezidiven besser geeignet als ein ^{68}Ga-Ligand, weil das Fluor nur in geringem Maß über die Nieren ausgeschieden wird und damit kaum über die harnableitenden Wege etwaige Lokalrezidive überstrahlen kann.
Der Ligand ^{18}F-DCFPyL reichert sich ferner in gesundem Lebergewebe nur wenig an, wohl aber in Lebermetastasen, und scheint darum für deren Detektion gut geeignet.

Die PSMA-PET kann auch in Kombination mit einer multiparametrischen MRT anstelle einer CT hilfreich in der Diagnostik sein, wenngleich der Stellenwert dieser doch sehr aufwendigen Diagnostik für die Lokalisationsdiagnostik aktuell noch unklar ist.
Häufiger auftretende Nebenwirkungen des verwendeten ^{68}Ga und des ^{18}F sind nicht bekannt. Anders als bei Röntgenkontrastmitteln sollen auch allergische Reaktionen extrem selten sein. Die Untersuchung ist mit einer nur geringen Strahlenexposition verbunden, die etwa der jährlichen natürlichen Strahlenexposition in Deutschland (~ 2,1 mSv/Jahr[75]) entspricht.

Für PSMA-negative Patienten könnte – bis ein entsprechender Ligand zur Verfügung steht – eine herkömmliche Cholin-PET/CT eine Alternative zur PSMA-PET/CT sein, allerdings natürlich erst ab den in Tabelle 6.15.8-1 genannten höheren PSA-Werten. In seltenen Fällen soll die Cholin-Untersuchung sogar eine höhere Spezifität[226] haben als die PSMA-Untersuchung.
Andererseits wurde in einer Untersuchung festgestellt, dass eine PSMA-PET/CT vor dem Beginn einer Primärtherapie in 63 % der Fälle eine Änderung der ursprünglich vorgesehenen Therapie zu Folge hatte, d. h. es wurde etwas gefunden, das Anlass zum Überdenken der vorgesehenen Behandlung gab.
Ist beispielsweise eine LDR-Brachytherapie (siehe Abschnitt 8.2.2) geplant, weil die Voraussetzungen dafür erfüllt scheinen, und es zeigen sich in der PSMA-PET/CT dann doch Lymphknoten- oder Knochenmetastasen, so hat sich diese Therapie damit erledigt, weil sehr wahrscheinlich unerkannte Gleason-Grad-4- oder -5-Anteile vorhanden sind und eine Metastasierung ohnehin ein Ausschlusskriterium für diese Therapie ist.
Schauen Sie, was ich in Kapitel 7 geschrieben habe: Selbst unter günstigen Voraussetzungen bedarf jeder vierte bis dritte Patient einer Folgebehandlung. Wenn sich diese Zahl durch eine PSMA-PET/CT noch während der Therapieplanung verringern ließe, wäre mehr Geld ein-

74 Die weiter unten beschriebene ^{18}F-PSMA-PET/CT ist in der Tabelle nicht berücksichtigt. Sie hat aber in erster Näherung die gleiche Detektionsrate wie die ^{68}Ga-PSMA-PET/CT.

75 Millisievert pro Jahr. Das Sievert ist die Maßeinheit verschiedener gewichteter Strahlendosen.

gespart, als diese Untersuchung kostet.

Falsch-negative und falsch-positive Befunde

Falsch-negative Befunde (d. h. es wird nichts angezeigt, obwohl etwas da ist) ergeben sich bei PSMA-negativen sowie bei PSMA-positiven Karzinomen, bei den sich die PSMA-Exprimierung auf viele kleine Läsionen verteilt, die allesamt nicht dargestellt werden.
Für falsch-positive Befunde gibt es mehr Möglichkeiten, von denen einige schon in Fußnote 162 genannt sind. Dabei handelt es sich um Organe, die Rezeptoren aufweisen, an die der PSMA-Ligand andockt. Daneben gibt es noch Organe, in denen sich der Ligand sowie Liganden-haltige Körperflüssigkeiten wie Speichel und Urin sammeln: Die Injektionsstelle selbst, die Speiseröhre, durch die der Speichel abfließt, die Nieren, die Harnleiter, die Blase, die Harnröhre. Gerade die Harnleiter können unter Umständen mit Lymphknotenläsionen verwechselt werden. Es ist wie überall in der Diagnostik:

Es genügt nicht, ein tolles bildgebendes Verfahren zu haben und anzubieten, der Arzt muss die Ergebnisse auch richtig deuten können.

Die PSMA-PET/CT-Bildgebung wurde in der 2016er Fassung der Leitlinie erstmals erwähnt. In der 2021er Fassung nimmt sie deutlich mehr Raum ein als zuvor:

- Die PSMA-PET/CT hat eine höhere Genauigkeit ... für den Nachweis von Prostatakarzinom-Metastasen als die Kombination aus Computertomographie und Knochenszintigraphie. Die PSMA-PET/CT kann beim High-Risk-Prostatakarzinom (Gleason Score 8-10 oder T-Kategorie cT3/cT4 oder PSA ≥ 20 ng/ml) zur Ausbreitungsdiagnostik eingesetzt werden.
- Im Rahmen einer Rezidivdiagnostik (nach primär kurativer Therapie … kann primär eine PET-Hybrid-Bildgebung mit radioaktiv markierten PSMA-Liganden zur Beurteilung der Tumorausdehnung ... erfolgen, falls sich aus dem Befund eine therapeutische Konsequenz ergibt.
- Eine negative PSMA-PET/CT soll eine frühe Salvage-Therapie nicht verzögern.

Die aus der jeweils aktuellen Fassung der Leitlinie abgeleiteten Patientenratgeber I und II hinken dieser stets um zwei oder noch mehr Jahre nach. Im aktuellen Patientenratgeber I („Lokal begrenztes Prostatakarzinom“) aus dem Jahr 2018 wird die PSMA-PET/CT in der Rubrik „Derzeit nicht empfohlene Verfahren“ erwähnt. Ich kann mir nicht vorstellen, dass die Kliniken und radiologischen Praxen, die diese Diagnostik schon anbieten, mit dieser Klassifizierung noch einverstanden sind.

Abschließend zusammengefasst die Vorteile der ^{18}F-Liganden gegenüber den ^{68}Ga-Liganden, so wie das Bild sich derzeit (Frühjahr 2020) darstellt:

- Längere Halbwertszeit (ca. 110 gegenüber ca. 68 Minuten), was die Untersuchung erleichtert, wobei auch zum Tragen kommt, dass das Radiopharmakon bis zur eigentlichen Bildgebung etwa eine Stunde benötigt, um sich im Körper zu verteilen und es in dieser Zeit noch weiter zerfällt und immer schwächer strahlt.
- Herstellung großer Mengen mittels Zyklotron möglich,
- potenziell verbesserte Ortsauflösung,
- wird nicht oder kaum über die Harnblase ausgeschieden, sondern über die Leber abgebaut, während das in der Harnblase befindliche ^{68}Ga in der Nähe befindliche Läsionen überstrahlen kann.

Derzeitige Weiterentwicklungen der PSMA-PET/CT

^{99}mTc- und ^{111}In-PSMA-PET/CTs

Wird an den PSMA-Liganden statt des ^{68}Ga das auch in der Skelettszintigraphie verwendete radioaktive ^{99}mTc gebunden, so können hervorragend PSMA-positive Knochenmetastasen identifiziert werden. Diese Möglichkeit wird anscheinend bisher nicht von jeder Klinik angeboten, bei der die PSMA-PET/CT mit ^{68}Ga verfügbar ist. Ähnlich laufen Untersuchungen mit einem ^{111}In- (Indium-) Liganden zur Detektion befallener Lymphknoten, es werden eine Sensitivität von 89 % und eine Spezifität von sensationellen 99 % genannt.

Die ^{89}Zr-PSMA-PET/CT

Dies ist eine neuere Entwicklung, die wieder aus dem Universitätsklinikum des Saarlandes kommt, wo Prof. Samer Ezziddin mit seinem Team an der Weiterentwicklung der PSMA-PET/

CT arbeitet. Dort setzt man jetzt versuchsweise das Zirkonium-Isotop ^{89}Zr als radioaktiven Marker ein anstelle von ^{68}Ga oder ^{18}F. ^{89}Zr hat eine Halbwertszeit von 78,41 *Stunden*, verglichen mit 68 Minuten beim ^{68}Ga und knapp 110 Minuten beim ^{18}F. Ein Radiopharmakon benötigt etwa eine Stunde, um sich gleichmäßig im Körper (= Blutkreislauf) zu verteilen, wonach dann die Suche nach Anreicherungen beginnen kann. Da ist das ^{68}Ga schon fast zur Hälfte zerfallen. Hier ein Link zu einer Mitteilung der Uni-Klinik, welche Konsequenz sich aus dem Einsatz von ^{89}Zr ergibt:

https://www.uni-saarland.de/aktuell/drastische-steigerung-der-genauigkeit-bei-der-prostatakrebs-diagnose-dank-neuartigem-radiopharmakon-24853.html

Prof. Ezziddin wird darin wie folgt zitiert:

„Die Ergebnisse waren überwältigend. Wir haben 20 Patienten damit untersucht, deren konventionelle PSMA-PET/CTs alle negativ waren. Dort haben wir also keine Metastasen oder anderes Tumorgewebe sehen können. Mit dem Zirkonium-89-markierten Radiopharmakon haben wir in unserer kleinen Stichprobe tatsächlich bei all diesen Patienten Tumore und Metastasen im Anfangsstadium erkennen können."

Im BPS Magazin 2/2022 erschien hierzu ein ausführlicher Artikel von Prof. Ezziddin und Dr. Florian Rosar. Hier kommen Sie auf die Auswahlseite der Magazine und durch Anklicken auf den Text unterhalb des jeweiligen Titelbildes zum gewünschten Heft im .pdf-Format:

https://prostatakrebs-bps.de/bps-magazin/

Man darf gespannt sein, wann andere radiologische Kliniken und Praxen dieses neue Verfahren aufgreifen.

PSMA-PET/CT und ADT

Wichtig zu wissen: Anders als bei einer (mp-) MRT oder einer ^{18}F- (oder ^{11}C-) PET/CT scheint eine aktuell laufende Androgenentzugstherapie (ADT) einer ^{68}Ga- oder ^{18}F-PSMA-PET/CT nicht unbedingt entgegenzustehen. Da hierbei noch keine absolute Klarheit herrscht, gehe ich hier etwas ausführlicher auf die derzeitigen Erkenntnisse ein.

Die ADT scheint das Untersuchungsergebnis zunächst nicht zu beeinträchtigen, auch wenn dadurch der PSA-Wert (künstlich!) in eine Region abgesenkt wird, in der normalerweise eine geringe Erfolgsaussicht wäre, mit einer Bildgebung noch etwas zu erkennen. Ausschlaggebend wäre in diesem Fall der PSA-Wert **vor Beginn der ADT**, siehe Tabelle 6.15.8-1.
PSMA-positive Krebszellen bilden an ihrer Oberfläche immer und unabhängig vom PSA das PSMA aus. Es gibt sogar Untersuchungen aus den USA, die zu dem Ergebnis kommen, dass eine ADT nach kurzer Zeit – es werden etwa 14 Tage genannt – die PSMA-Exprimierung an der Oberfläche der Tumorzellen vorübergehend vervielfacht, so dass sie noch besser sichtbar gemacht werden können.
Klarheit herrscht hierbei allerdings noch nicht. In einer Studie, an der mehrere Zentren mitwirkten, kamen die Autoren u. a. zu folgendem Ergebnis:

„Kontinuierliche Langzeit-ADT reduziert signifikant die Sichtbarkeit von kastrationsempfindlichem Prostatakrebs bezüglich einer PSMA-PET/CT. Wenn das Ziel die Darstellung des maximal möglichen Ausmaßes der Erkrankung ist, empfehlen wir, die Patienten für PSMA-PET/CT vor Beginn der ADT zu überweisen".

https://link.springer.com/article/10.1007/s00259-018-4079-z

Ich deute dieses Ergebnis so, dass hier die Betonung auf *Langzeit*-ADT liegt und dass desto weniger Läsionen noch sichtbar waren, je länger die ADT angedauert hatte.

Andere Studien kommen allerdings zu anderen Ergebnissen, z. B. diese (in Englisch):

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24566948

Die Studie wurde mit der ^{18}F-PSMA-PET/CT durchgeführt. Niemand kann wohl derzeit sagen, ob dies in diesem Fall gegenüber der ^{68}Ga-, geschweige denn der ^{89}Zr-PSMA-PET/CT einen Unterschied machte.

Eine weitere Studie zu dem Thema wurde in Finnland begonnen und läuft noch (Anfang 2023).

Unter einer ADT gehen Prostatakrebszellen erst

nach einer gewissen Zeit – es wurde einmal eine Zeit von ca. neun Monaten genannt – in die Apoptose, den programmierten Zelltod – *wenn überhaupt*. Diese neun Monate sind sicher keine präzise Angabe, sondern allenfalls ein ungefährer Wert.
Man kann wohl davon ausgehen, dass solche Zellen nach ihrem Tod vom Organismus entsorgt werden, mitsamt dem PSMA. Dann sind sie in der PSMA-PET/CT nicht mehr nachweisbar. Dies erscheint mir als die plausibelste Erklärung für die scheinbar widersprüchlichen Studienergebnisse.
Das In-die-Apoptose-Gehen ist aber der optimale Fall. Der ungünstigste Fall ist, dass die Zellen dies nicht tun, sondern kastrationsresistent werden und beginnen, sich ihr Androgen selbst zu synthetisieren. Sie dürften dann aber auch weiterhin mit der PSMA-PET/CT nachweisbar sein, wenn sie nicht PSMA-negativ sind.
Was aber passiert im ersten Fall in der Zeit zwischen Beginn der ADT und der Apoptose? Sicher ist, dass die Zellen sehr bald ihre PSA-Produktion herunterfahren, lange vor der etwaigen Apoptose. Das dürfte die Zeitspanne sein, in der sie mit der PSMA-PET/CT noch nachweisbar sind, im Gegensatz zur MRT und zur PET/CT.

Bald nach dem Beginn einer ADT stellen gesunde Prostatazellen ebenso wie Prostatakrebszellen ihre Stoffwechselaktivität ein und sind darum für (mp-) MRTn und ^{18}F- oder ^{11}C-PET/CTn nicht mehr sichtbar, da sie die betreffenden Tracer nicht mehr aufnehmen. Der PSA-Spiegel im Blut sinkt und wird im Idealfall unmessbar.

Ebenfalls wichtig zu wissen: Lymphknoten metastasen sind häufig – manche Ärzte sagen „fast immer“ – Mikrometastasen[76], d. h. die befallenen Lymphknoten sind nicht auffällig vergrößert. Die bildgebende Diagnostiken Ultraschall, CT, MRT und PET/CT können aber nur etwaige Vergrößerungen anzeigen, nicht explizit das Vorhandensein von Krebs, siehe aber dazu weiter unten die Beschreibung zur PSMA-radioguided surgery. Einzig die PSMA-PET/CT ist von der Größe der Lymphknoten unabhängig, sie schaut auf die Anreicherung des Tracers im Lymphknoten und ist darum für die Lymphknotendiagnostik weitaus besser geeignet; einzig die Nano-MRT (siehe Abschnitt 6.15.11) kann da (vielleicht) mithalten.

In einer hier diskutierten australischen Studie wurde anhand von 431 Prostatakrebs-Patienten untersucht, ob eine PSMA-PET/CT bei Patienten mit einem primären Prostatakarzinom oder einem PSA-Rezidiv nach vorangegangener Primärtherapie die Therapieempfehlung ändert:

https://www.martini-klinik.de/fileadmin/Dateien/PDFs/Literatur_des_Monats/2018/Literatur-des-Monats-Januar_2018_Schlomm.pdf

Besonders bei Patienten mit einem biochemischen Rezidiv zeigte sich, dass bei 51 % dieser Patienten die Erkrankung sich weiter ausgebreitet hatte als ursprünglich vermutet, und dass die ursprünglich geplante Therapie überdacht werden musste.

PSMA-radioguided surgery (PSMA-RGS)

Auf der Grundlage der ^{68}Ga-Diagnostik wurde an der Urologischen Klinik und Poliklinik des Münchener Klinikums rechts der Isar die PSMA-radioguided surgery (d. h. PSMA-strahlengeführte Operation) zum intraoperativen Aufspüren von krebsbefallenen Lymphknoten entwickelt. Die eigentliche Innovation bei dem Verfahren besteht darin, dass während einer Lymphknoten-Resektion die ^{68}Ga-oder ^{18}F-Anreicherungen in befallenen Lymphknoten mittels einer kleinen handgeführten Gamma-Sonde aufgespürt werden[77], wie in diesem Video-Clip anschaulich dargestellt wird:

http://www.mriu.de/videos/PSMA-RGS-Video-140104.m4v

Der Clip ist mit englischsprachigen Begleittexten unterlegt. Für Leser, die sich mit denen schwertun, hier eine kurze Zusammenfassung, was in dem Clip zu sehen ist:

Mit der PSMA-radioguided surgery sollen, wie gesagt, PSMA-positive befallene Lymphknoten aufgespürt und dann operativ entfernt werden. Sie müssen dazu mittels PSMA-PET/CT bereits grob lokalisiert worden sein und dürfen natürlich nicht PSMA-negativ sein.
Dem Patienten wurde die gleiche schwach radioaktive Substanz (derselbe Tracer) injiziert

76 Unter „Mikrometastasen“ verstehe ich Metastasen, die zu klein sind, um mit dem jeweils verwendeten bildgebenden Verfahren erkannt zu werden. Eine „amtliche“ Definition von „Mikrometastase“ ist mir nicht bekannt.

77 PET und CT kommen hierbei also nicht zum Einsatz, aber vielleicht in der Vorab-Diagnostik.

wie bei der PSMA-PET/CT. Sie hat sich in einem befallenen Lymphknoten angereichert, der jetzt mit einer miniaturisierten Gammasonde aufgespürt wird, die drei Sensoren aufweist. Man sieht, wie der versteckt hinter der Hohlvene gelegene Lymphknoten schrittweise lokalisiert wird.
Ein Computerprogramm vergleicht dabei die maximal gemessene Intensität der Gammastrahlung mit den Messwerten der drei Gammasonden und errechnet die Entfernung und die Richtung zum Knoten. Der Knoten ist optisch unauffällig, d. h. für den Chirurgen nur mit dem Auge nicht als krebsbefallen zu erkennen.
Die Gammasonde wird weggenommen, um jetzt operieren zu können, der Computer zeigt weiterhin an, wo der Knoten sich befindet.
Im Labor werden dann die Resektate noch einmal mit der Gammasonde untersucht um sicherzustellen, ob auch wirklich der richtige Knoten entfernt wurde, was hier der Fall ist. Weitere befallene Knoten wurden bei diesem Patienten nicht entdeckt.

Laut einem Bericht im Forum kostet diese Form der Lymphadenektomie zusätzlich 1.500,- €, die von den Gesetzlichen Krankenversicherungen in der Regel nicht übernommen werden (aber der Versuch ist nicht strafbar!).
Der Wermuthstropfen bei dieser Untersuchung besteht darin, dass nach kurzer Zeit weitere befallene Lymphknoten vorhanden sein können.

Auch bei einer Salvage-Behandlung wird dieses Verfahren mittlerweile eingesetzt, um in einer zweiten Operation Krebsherde aufzuspüren, die bei einer Prostatektomie im Körper zurückgeblieben sind. Darüber berichtet dieser Beitrag aus der Gesundheitsreihe „Visite“ des NDR vom 2. Mai 2017:

http://www.ndr.de/ratgeber/gesundheit/Prostata-OP-Gammasonde-macht-Tumor-hoerbar,prostata152.html

Kein bildgebendes Verfahren ist perfekt in der Lage, gesunde von krankhaften Strukturen zu unterscheiden[226]. Die PSMA-PET/CT ist hier leider keine Ausnahme. Sie kann unter Umständen scheinbare Krebs-, vor allem Knochenläsionen anzeigen, wo z. B. „nur“ alte Knochenbrüche vorliegen. Von zweien solcher Fällen wird beispielsweise hier berichtet (auf englisch):

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29076907

Solche „pitfalls“ (Fallgruben) können sein:

- Granulomatöse Erkrankungen:
  - Sarkoidose, granulomatöse Polyangiitis, aktive TBC, Anthrakose
  - Morbus Paget (Erkrankung des Skelettsystems)
  - Fibröse Dysplasie (angeborene Störung der Knochenbildung)
  - Frakturen (Brüche)
  - Hämangiome (Blutschwämmchen)

- Neurogene Tumoren:
  - Meningeome, Schwannome, Periphere Nervenscheidentumoren
- Senile Amyloidosis, Adenome
- Cerebraler Infarkt

Die zur PSMA-PET/CT gehörende CT ist recht gut in der Lage, alte, längst verheilte Knochenfrakturen anzuzeigen und sollte vom Radiologen darum immer noch einmal separat zur Fusionsbildgebung betrachtet werden, um solche falsch-positiven Anzeigen zu erkennen.

Falsch-negative Befunde liegen beispielsweise bei PSMA-negativen Läsionen vor, aber es gibt noch etliche andere Situationen, in denen eine PSMA-PET/CT nichts oder etwas Falsch-Positives anzeigt. Das Forumsmitglied „Georg_“ hat hierzu einmal einen umfangreichen Artikel mit viel einschlägigem Bildmaterial geschrieben, der hier nachgelesen werden kann:

https://forum.prostatakrebs-bps.de/showthread.php?11252-Problemf%E4lle-beim-PSMA-PET-CT-und-PSMA-PET-MRT&p=119408#post119408

Neuroendokrine Prostatakrebszellen (siehe hierzu Abschnitt 6.14.3) exprimieren kein PSMA, lassen sich also mit einer PSMA-PET/CT nicht aufspüren.

Zur Kostenübernahme der PSMA-PET/CT durch die Gesetzlichen Krankenversicherungen gibt es einen Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses[78] vom 18.4.2019:

78 „Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) ist das höchste Gremium der gemeinsamen Selbstverwaltung im Gesundheitswesen Deutschlands. Er ist durch den Gesetzgeber beauftragt, in vielen Bereichen über den Leistungsanspruch der Solidargemeinschaft von etwa

https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4737/2017-12-21_ASV-RL_Ergaenzung-Appendix-Urologische-Tumoren_TrG_ge%C3%A4ndert_2019-04-18.pdf

Ich verstehe den verschnörkelt formulierten Beschluss so, dass die Kosten für eine ^{68}Ga- oder ^{18}F-PSMA-PET/CT von den GKVn nur dann übernommen werden, wenn:

- Ein gesichertes biochemisches Rezidiv gemäß Leitlinie vorliegt, das heißt zwei aufeinanderfolgende PSA-Anstiege auf > 0,2 ng/ml nach einer Prostatektomie bzw. > 2 ng/ml nach einer Bestrahlung, jeweils über dem Tiefstwert nach der Behandlung[79],
- eine zunächst durchgeführte (mp?) MRT aber keinen Befund erbrachte
- und sich sich aus der PSMA-Diagnostik eine therapeutische Konsequenz ergibt in Form einer lokalen Therapie [d. h. gemäß Leitlinie eine (Salvage-) Operation oder eine (Salvage-) Bestrahlung], wohl auch eine Lymphadenektomie usw.

Ob sich aus der PSMA-Diagnostik eine therapeutische Konsequenz ergibt, weiß man aber erst, wenn sie bereits durchgeführt worden ist. Wie diese Festlegung in der Praxis gehandhabt werden soll, ist also unklar.
Was bei einer evtl. behandelbaren Oligometastasierung wäre, wird ebenfalls nicht klar. Sie wäre aber jedenfalls nicht leitliniengerecht, da die Leitlinie (2021er Fassung) sich für die Diagnose einer Oligometastasierung ausdrücklich auf die „konventionellen Bildgebungen“ (Skelettszintigraphie plus CT oder MRT) bezieht. Ist beim Patienten bereits eine antihormonelle oder Chemotherapie eingeleitet, ergäbe sich keine therapeutische Konsequenz mehr und die Kosten für die PSMA-Diagnostik bräuchten nicht übernommen zu werden.

Am 29.2.2021 veröffentlichte der G-BA einen ergänzenden Beschluss, in dem es heißt:

„Bei Unter- oder Überschreiten bestimmter PSA-Werte nach Prostatektomie wird künftig zum Auffinden von Lymphknoten- oder Knochenmetastasen ein PSMA-PET möglich, wenn andere Diagnosemethoden nicht einsetzbar sind oder keine klaren Ergebnisse bringen.“

Das könnte die Diskussion mit den Krankenversicherungen leichter machen, allerdings wirft der Text wieder zwei Fragen auf:

- Wann ist das *Unter*schreiten eines bestimmten PSA-Werts nach Prostatektomie ein Grund zur Besorgnis und Rechtfertigung einer PSMA-PET/CT?
- Wann beginnt „künftig“?

6.15.9 Die PET/MRT und die PSMA-PET/MRT

Die Vorteile der Hybriddiagnostik PET + CT gegenüber einer einfachen CT habe ich weiter oben geschildert. Es läge nahe, die gute Sensitivität der ^{11}C- bzw. ^{18}F-PET mit der gegenüber der CT besseren und zudem nicht mit einer Strahlenbelastung verbundenen Organdarstellung der MRT zu kombinieren. Die CT belastet den Patienten durch Röntgenstrahlen, die MRT arbeitet demgegenüber mit Magnetfeldern, nicht mit Strahlen.
Doch scheiterte diese Nutzung bisher daran, dass die PET-Geräte in Anwesenheit des extrem starken Magnetfelds der MRT-Geräte nicht arbeiten konnten. Daher konnten solche Fusionsaufnahmen bisher nur nacheinander erstellt werden mit dem Nachteil des zeitlichen Versatzes zwischen den beiden Aufnahmen.
Hier nun gelang der Firma Siemens mit dem „Biograph™ mMR“ ein Durchbruch, indem weltweit erstmalig ein PET-Scanner mit einem 3-Tesla-MRT-Scanner vereint werden konnte.
Einige Kliniken haben sich dieses Gerät bereits zugelegt[80], und es bleibt abzuwarten, ob mittel- bis langfristig die PET/MRT die PET/CT verdrängen wird, die zur Zeit ihrer Einführung bereits ein großer Fortschritt in der Diagnostik war.
Verglichen mit der PET/CT bietet die PET/MRT einen wesentlich besseren Weichteilkontrast für innere Organe, Muskulatur usw. Weitere Informationen zu diesem noch sehr neuen und wenig verbreiteten Verfahren gibt es z. B. hier:

73 Millionen in Deutschland gesetzlich krankenversicherten Menschen rechtsverbindlich zu entscheiden.“ (Wikipedia)

79 Der „Tiefstwert nach der Behandlung“ heißt in der Medizin „postinterventioneller Nadir“.

80 Bekannt sind mir bisher das Klinikum rechts der Isar in München, das Universitätsklinikum Tübingen, die Universitätsmedizin Leipzig, die Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin am Universitätsklinikum Dresden, ZEMODI – das Zentrum für moderne Diagnostik in Bremen, die Klinik für Nuklearmedizin am Universitätsklinikum Essen und die Klinik für Nuklearmedizin am Universitätsklinikum Münster.

➢http://www.rwth-aachen.de/cms/main/root/Die_RWTH/Aktuell/Pressemitteilungen/~dwhx/Kombinationsgeraet_aus_MRT_und_PET_noch/ !

➢http://nuklmed.uniklinikum-leipzig.de/nuklearmed.site,postext,videos,a_id,340.html?PHPSESSID=0qksrho5no3fbuu6betfhl3r11#Biograph

Auch von der PET/MRT gibt es mittlerweile die Weiterentwicklung zur PSMA-PET/(mp-)MRT. Bisherigen Angaben zufolge weist sie aber gegenüber der PSMA-PET/CT keine signifikante Verbesserung in der Detektion von Krebsgewebe auf.

6.15.10 Die FAPI-PET/CT

Dies ist das vorläufig allerneueste (Stand: Dezember 2020) bildgebende Verfahren.
FAPI steht für „fibroblast-activation-protein inhibitor“ (Fibroblasten-Aktivierungsprotein-Inhibitor; Inhibitor = Hemmstoff) und ist ein neuartiger Tracer (eine „Zellfähre“) für PET-Untersuchungen, der auf mehrere Krebsentitäten anspricht, u. a. Sarkom, Cholangiokarzinom, Ösophagus-, Brust- und Lungenkrebs. Für das Sichtbarmachen der Anreicherungen in der PET wird dem Tracer ^{68}Ga beigegeben (ich denke, dass man genauso gut und mit vielleicht besserem Erfolg ^{18}F oder ^{89}Zr verwenden könnte), die Untersuchung heißt darum mit vollem Namen „Ga-68-FAPI-PET/CT“. Dieser Tracer bindet an ein bestimmtes Enzym, eben das Fibroblasten-Aktivierungsprotein (FAP), das sich auf der Membran von Zellen befindet, die sehr häufig bei weitverbreiteten Krebsarten auftreten.

In einer Studie des UK Heidelberg wurde die Aufnahme[81], also die Bindungsfähigkeit des FAPI-Tracers bei 28 solcher verschiedenen Tumorentitäten untersucht. Es zeigte sich, dass sie durchaus unterschiedlich war, nämlich gut bei Sarkom, Cholangiokarzinom, Ösophagus-, Brust- und Lungenkrebs und niedrig bei Phäochromozytom, Nierenzellkrebs, differenziertem Schilddrüsen-, Adenoidzysten- und Magenkrebs. Die Werte für Leber-, Dickdarm-, Kopf-Hals-, Eierstock-, Bauchspeicheldrüsen- und Prostatakrebs lagen im Mittelfeld.
Die Bindungsfähigkeit zeigt sich darin, mit welchem Kontrast das tumoröse Gewebe sich gegenüber benachbartem gesunden Gewebe darstellt, an das der Tracer nur sehr schwach bindet.
Eine Hoffnung gilt der Detektion von PSMA-negativem Prostatakrebs-Gewebe mit der ^{68}Ga-FAPI-PET/CT. Darauf fand ich aber in der Literatur bisher keinen Hinweis.

81 In der Medizin benutzt man für „(Kontrastmittel-) Aufnahme“ meist das englischen Wort „uptake“, das das Gleiche bedeutet.

6.15.11 Die Nano-MRT (MR-Lymphographie)

Bei dieser Bildgebung geht es einzig um das Detektieren krebsbefallener Lymphknoten. Für die Anwendung dieser Diagnostik gibt es zwei Szenarien:

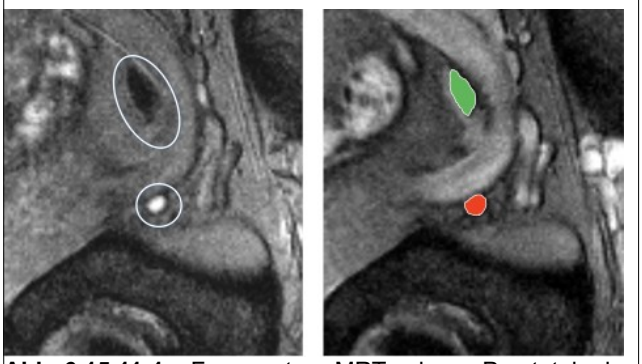


Abb. 6.15.11-1 – Ferumoxtran-MRT eines Prostatakrebs-Patienten, seitliche Aufnahme des Beckens. Das Oval und der Kreis im linken Bild markieren zwei Lymphknoten (LK).
Der untere LK (⌀ ca. 4 mm) ist vollständig von der Metastase eingenommen, dadurch können die mit Nano-Eisenpartikeln beladenen Makrophagen nicht mehr in diesen LK eindringen. Das Signal im MRT-Bild bleibt hoch (erscheint weiß).
Der obere LK (Größe ca. 14 x 8 mm) ist krebsfrei. Makrophagen mit Eisenpartikeln konnten in diesen LK eindringen. Das MRT-Signal wird ausgelöscht, der LK erscheint schwarz.
Zur besseren Beurteilung wurden im rechten Bild die beiden Lymphknoten farblich kodiert, der gesunde LK grün, der krebsbefallene rot.
Dieses Bild wurde dem Verfasser freundlicherweise von der Firma SPLmedical zur Verfügung gestellt.

1.) Das Bestimmen des genauen Lymphknoten-Status vor dem Beginn der Behandlung für das Staging (Bestimmen des Tumorstadiums) und damit für die Planung der Therapie.
Die genaue Kenntnis über die Anwesenheit und Lage metastasierter Lymphknoten macht eine individualisierte Therapie, z. B. eine gezielte Chirurgie oder Strahlentherapie möglich.

2.) Tritt nach einer „definitiven Behandlung“ (d. h. einer Entfernung oder Bestrahlung der Prostata) ein Rezidiv auf (Zurückkehren der Erkrankung, das sich in der Regel durch einen

Wiederanstieg des PSA-Wertes bemerkbar macht), dann gehören die verbliebenen Lymphknoten zu den Hauptverdächtigen für Lokationen von Metastasierungen. MRT und PET/CT sind nicht immer in der Lage, Klarheit zu schaffen. Hier nun (also im Fall eines Rezidivs mit Verdacht auf Lymphknotenbefall) könnte die Nano-MRT ins Spiel kommen.

Dabei werden dem Patienten paramagnetische Eisenoxid-Nanopartikel[82] injiziert, die sich an die roten Blutkörperchen anlagern. Das verwendete Kontrastmittel heißt Ferumoxtran-10 (Handelsname Ferrotran®).
Weiße Blutkörperchen lenken die Eisenoxidpartikel zu den Lymphknoten. Sie werden von den gesunden Lymphknoten aufgenommen, die sich dann im MRT-Bild schwarz darstellen.
Der Teil der Lymphknoten, der Krebszellen enthält, absorbiert die Nanopartikel dagegen nicht. Daher werden diese im MRT-Bild weiß dargestellt und können leicht erkannt werden. Nach 24 bis 36 Stunden, das ist die Zeit, die der Körper benötigt, um die Nanoteilchen zu absorbieren, wird eine 3-Tesla-MRT vorgenommen und es wird untersucht, ob sich die Teilchen an Lymphknoten angelagert haben. In der MRT-Aufnahme sichtbare Lymphknoten, die keine oder nur zu Teilen Nano-Eisenoxidpartikel aufgenommen haben (im MRT-Bild gänzlich oder teilweise weiß bleiben), sind krebsbefallen; Lymphknoten, die rote Blutkörperchen und damit die Nanopartikel gut aufnehmen und anlagern, erscheinen in der MRT schwarz und sind (höchstwahrscheinlich) nicht krebsbefallen. Der Merkspruch lautet daher: „Schwarz ist gut, weiß ist schlecht!“. In Abb. 6.15.11-1 ist eine solche Aufnahme gezeigt.

Es muss dann überlegt werden, wie mit solchen „weißen“ Lymphknoten zu verfahren ist (operieren, bestrahlen? – siehe dazu Abschnitt 9.9).
Das Verfahren wurde in den Nullerjahren in den USA entwickelt und vom Radboud Universitätsklinikum in Nijmegen/Niederlande weiterentwickelt, das das Verfahren seither Patienten im Rahmen einer Studie anbietet.

Ende des Jahres 2019 bekam die Firma SPLmedical, eine Ausgründung des Universitätsklinikums, von den niederländischen Behörden die Genehmigung, eine Phase-III-Studie durchzuführen, in der die Eignung von Ferumoxtran-10 zur Lymphknotendiagnostik im Vergleich zu einer MRT untersucht wird. An der Studie nehmen insgesamt 13 deutsche, schweizer bzw. niederländische Zentren teil. Alle Studiendetails sind hier zu finden:

https://www.drks.de/drks_web/navigate.do?navigationId=trial.HTML&TRIAL_ID=DRKS00019106

Ferumoxtran-10 hat laut Angabe von SPLmedical bereits Sonderbewilligungen der zuständigen Behörden für Heilversuche an der Radboud Universitätsklinik und dem Universitätsspital Zürich. Einem entsprechenden Antrag für Deutschland beim BfArM wurde bisher (August 2021) nicht stattgegeben.

Das Kontrastmittel ist also in der EU noch nicht allgemein zugelassen und wird natürlich von den Krankenversicherungen nicht ohne Weiteres bezahlt.

Weitere Informationen zu Ferumoxtran-10 und zur Teilnahme an der Studie sind zu finden unter

https://ferrotran.com/?lang=de

Im Heft 2/2021 des BPS Magazins erschien ein Artikel zu Ferumoxtran-10:

https://prostatakrebs-bps.de/bps-magazin/

Darin wird von einer retrospektiven Vergleichsstudie gegenüber der ^{68}Ga-PSMA-PET/CT berichtet. Im selben Patientenkollektiv fand dabei die Nano-MRT 160 suspekte Lymphknoten bis herunter zu einer Größe von 2 mm gegenüber 71 Lymphknoten mit der PSMA-PET/CT und mit der Mindestgröße 3 mm.

Das Nano-MRT-Verfahren wird in der Leitlinie nicht erwähnt.

6.15.12 Die SPECT/CT

Dies ist ein ganz neues und bisher noch wenig verbreitetes Untersuchungsverfahren, das beispielsweise in der Vorbereitung auf das operative Entfernen befallener Lymphknoten eingesetzt werden kann.
SPECT steht für „Single photon emission com-

82 Bei paramagnetischen Stoffen ist das Magnetfeld in ihrem Inneren stärker ist als außerhalb.
Nanoteilchen sind sehr kleine Teilchen mit einer Strukturgröße von bis zu 100 Nanometern (nm), das sind 10^{-9} m).

Tabelle 6.15.13-1 – Spezifische Eignung verfügbarer bildgebender Diagnoseverfahren

	Initiale Diagn.	Therapie-planung	RT-Planung	Lokal-Rezidive	Knochen-Mets.	LK-Mets.	Weichteil-Mets.	Leber-Mets.	Unklare Lokation
Sonografie	+								
CT	+		+						
SPECT-CT		+			++				
Skelett-szintigrafie		+			+				
MRT		+			+			+	
mpMRT		++			++			++	+
PET/CT		+				+			+
^{68}Ga-PSMA-PET/CT		++	++	+++	++	++	++	++	++
^{18}F-PSMA-PET/CT		++	++	+++	++	++	++	+++	++
^{89}Zr-PSMA-PET/CT (vorläufige Einschät-zung)		++	++	+++	++	++	++	+++	++
^{68}Ga-PSMA-(PET/)MRT		?	?		++	?	?	?	?
Nano-MRT						++			

+ gut geeignet, ++ besonders gut geeignet +++ bestens geeignet ? es liegen keine Erfahrungen vor
Die Tabelle gibt den derzeitigen Wissensstand wieder. Die Angaben können sich aufgrund neuerer Erkenntnisse ändern.

puter tomography“, auf Deutsch „Einzelphotonen-Emissions-Computertomographie“. Dabei wird mit einer Gamma-Kamera die (schwache) Gamma-Strahlung eines radioaktiven Tracers erfasst, der dem Patienten injiziert wurde.
Die SPECT ermöglicht Informationen über den Stoffwechsel und zeigt an, was in den betreffenden Organen gerade abläuft.
Bei der SPECT/CT wird dies in einem Gerät mit einer CT kombiniert. Dabei stellt die CT die Lage und Beschaffenheit der gezeigten Organe dar, während die SPECT die in diesen Organen aktuell ablaufenden Prozesse (z. B. den zeitlichen Verlauf der Tracer-Aufnahme durch das Organ) zeigt.
Mehr Information zu dem Verfahren finden Sie z. B. hier:

https://www.medizin.uni-tuebingen.de/Presse_Aktuell/Einrichtungen+A+bis+Z/Kliniken/Radiologie/Nuklearmedizin/Diagnostik+/Szintigrafie_+und+SPECT_CT_Untersuchungen/SPECT_CT.html

und hier:

https://www.radiologie-do.de/geraete/spectct/

SPECT/CT-Geräte sind derzeit erst in wenigen Kliniken und radiologischen Praxen vorhanden.

6.15.13 Wann ist welche Bildgebung am besten geeignet?

Jedes der in den vorstehenden Abschnitten beschriebenen bildgebenden Verfahren hat einerseits spezifische Stärken und andererseits Ziel-Läsionen, für die es nicht so gut, und für die eines der anderen Verfahren besser geeignet ist. Tabelle 6.15.13-1 ist ein Versuch, hier einen Überblick zu geben.

6.16 Tipps für das Arztgespräch

„Viele Ärzte verstehen einfach nach wie vor nicht, dass sich kompetente Patienten gar nicht in die Angelegenheit der Ärzte, sondern in die eigenen Belange einmischen wollen“
(Prof. Dr. med. Gerd Nagel, ehemaliger Präsident der Deutschen Krebsgesellschaft)

Wenn der Befund der Biopsie vorliegt, wird Ihr Urologe Sie zu sich in die Praxis bitten, um das Ergebnis und das weitere Vorgehen mit Ihnen durchzusprechen. Erfahrungsgemäß stehen viele Männer auf die Nachricht hin, dass bei ihnen Krebs gefunden wurde, dermaßen unter Schock,

dass sie nicht mehr aufnehmen, was der Arzt ihnen sagt, und die Praxis so schlau verlassen wie sie gekommen sind. Erst später sind sie dann zum Nachdenken fähig und versuchen sich zu erinnern, was eigentlich gesagt wurde. Allerdings ist die Qualität dessen, wie Ärzte ihren Patienten die schlechte Botschaft vermitteln, durchaus unterschiedlich.
Die folgenden Ratschläge für die Gespräche mit Ihrem Arzt habe ich aus der Patientenleitlinie Prostatakrebs II übernommen, weil ich diese Ratschläge für gut halte. Sie sind auch für Folgegespräche anwendbar:

- Schreiben Sie sich vor dem Arztbesuch Ihre Fragen auf. So vergessen Sie in der Aufregung keine Dinge, die Ihnen wichtig sind.
- Bitten Sie Ihren Arzt in jedem Fall um eine Kopie Ihrer Behandlungsunterlagen. So können Sie im Zweifelsfall eine Zweitmeinung beanspruchen.
- Nehmen Sie eine vertraute Person mit zum Gespräch. So haben Sie einen Partner, mit dem Sie die Gesprächsergebnisse noch einmal abwägen können.
- Nehmen Sie sich etwas zum Schreiben mit und notieren Sie die wichtigsten Informationen. So können Sie später in Ruhe noch einmal alles nachlesen.
  Moderner ist natürlich die Diktiergerätefunktion („Tools“ => „Rekorder“) Ihres (Android-) Smartphones (mit iPhones kenne ich mich nicht aus, aber ich bin sicher, dass sie auch eine derartige Funktion haben). Denken Sie daran, dass Ihr Arzt mit der Sprachaufzeichnung einverstanden sein muss!

Für das Vorbereiten auf ein Arztgespräch hat der Krebsinformationsdienst in Heidelberg ein Merkblatt erarbeitet, das Sie hier herunterladen können (PDF) und das ich für sehr informativ und nützlich halte:

https://www.krebsinformationsdienst.de/wegweiser/iblatt/iblatt-behandlungswahl.pdf?m=1478689464

6.17 Wenn der ärztliche Befund Ihnen unverständlich ist

Viele Ärzte haben durch ihre Ausbildung verlernt, sich so auszudrücken, dass Normalsterbliche sie verstehen. Befunde, z. B. des Pathologen, des Chirurgen... werden in deren Fachsprache abgefasst und sind nicht dafür gedacht, dass medizinische Laien sie lesen, geschweige denn verstehen. Wenn Ihnen die in diesem Abschnitt zusammengefassten Erläuterungen beim Verstehen eines vorliegenden ärztlichen Befundes nicht weiterhelfen, dann gibt es hier eine von Medizinstudenten unentgeltlich[83] angebotene Dienstleistung, die das Übersetzen in „verständliches Deutsch“ übernimmt:

http://www.washabich.de

Bitte beachten Sie aber, dass Ihre Einsendung nur *einen* Befund umfassen darf, der außerdem einen Umfang von nicht mehr als zwei DIN-A4-Seiten hat.
Auch die Berater der telefonischen Beratungshotline des BPS sind meistens in der Lage, Ihnen einen Befund rund um eine Prostatakrebserkrankung mündlich in „Normalsprache“ zu übersetzen. Vielleicht – oder sogar wahrscheinlich – finden Sie die Ausdrücke, die Sie suchen, mit ein wenig Eigeninitiative aber auch in meinem mittlerweile etwa 200-seitigen „Verzeichnis Prostatakrebs-bezogener Abkürzungen und Fachausdrücke Deutsch und Englisch“:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/abkuerzungen.pdf

6.18 Die ärztliche Zweitmeinung

In der Regel hat ein Mann bis zum Zeitpunkt seiner eigenen Prostatakrebs-Diagnose keine Veranlassung, sich mit dieser Krankheit überhaupt zu beschäftigen. Er fühlt sich nach der Diagnose dann oft vollkommen hilflos und kann nicht einschätzen, welche konkrete Bedeutung die Diagnose für ihn sowohl momentan als auch in der Zukunft haben wird.
Er ist diesbezüglich zunächst auf seinen behandelnden Arzt angewiesen. Aber sowohl die Diagnostik als auch die Behandlungsmöglichkeiten des Prostatakrebses machen rasante Fortschritte, und nicht immer ist ein Arzt eifrig darin oder überhaupt zeitlich in der Lage, sein Wissen auf dem aktuellen Stand der Medizin zu halten. Auch die Leitlinie und die aus ihr abgeleiteten Patientenratgeber hinken zwangsläufig stets um Jahre hinter den letzten Entwicklungen her.
Damit der Betroffene sich eine sicherere Grundlage für seine bevorstehenden Entscheidungen schafft, kann das Einholen einer Zweitmeinung –

83 Spenden werden natürlich trotzdem dankend angenommen!

wie auch im Patientenratgeber I und von manchen Krankenversicherungen empfohlen – eine gute Hilfe sein. Das gilt sowohl für das Befunden der Biopsiestanzen durch einen Pathologen als auch für die Wahl einer geeigneten Therapie aus den in Betracht kommenden auf der Grundlage eben dieser Befundung.
Sie haben gesetzlichen Anspruch auf eine zweite Meinung, und ihr behandelnder Arzt muss Sie beim Zusammenstellen der benötigten Dokumente wie auch bei deren Übermittlung an den zweitbegutachtenden Arzt unterstützen.
Es gibt allerdings bis heute keine gesetzliche Regelung darüber, wann die Kosten für eine Zweitmeinung von den Gesetzlichen Krankenversicherungen (GKVn) zu übernehmen sind. Wenn Sie Mitglied einer solchen Krankenversicherung sind, dann sollten Sie sich bezüglich einer Kostenerstattung vorab dort erkundigen, und Sie benötigen für den zweitbegutachtenden Arzt eine Überweisung Ihres behandelnden Arztes. Manche Urologen stellen sich leider diesbezüglich schwerhörig und wollen durchaus den Sinn und Zweck einer Zweitmeinung nicht einsehen: „Da werden Sie auch nichts Anderes erfahren!“.
Einige Gesetzliche wie Private Krankenversicherungen sind aber anscheinend mittlerweile zu der Erkenntnis gelangt, dass auch sie davon profitieren, wenn ihre Mitglieder optimal behandelt werden, und haben ein Angebot:
Seit Oktober 2014 bietet die Healthmanagement Online AG (HMO) den bei diesen GKVn und PKVn Versicherten die Möglichkeit, sich entweder telefonisch unter der Rufnummer

089 / 231 414 747
(Montag bis Donnerstag zwischen 9:30 und 17:30 Uhr sowie Freitag zwischen 8:00 und 16:00 Uhr)

oder online:

http://www.krebszweitmeinung.de

individuell beraten zu lassen. Auf der genannten Webseite können Sie sich genauer informieren, und unter

http://krebszweitmeinung.de/kostenubernahme/

können Sie herausfinden, ob auch Ihre Krankenversicherung Ihnen dieses Angebot macht.

Für das Vermitteln und Erstellen der Zweitmeinung durch ein Tumorboard einer deutschen Universitätsklinik oder eines Krebszentrums sowie die sechsmonatige persönliche Nachbetreuung durch einen persönlichen Berater fällt für die Mitglieder nicht angeschlossener Krankenversicherungen, also in der Regel dann Selbstzahler, derzeit eine Gebühr in Höhe von 379,- € an. Für Mitglieder einer der angeschlossenen Versicherungen übernehmen diese die Gebühr teilweise oder sogar ganz.
Seit dem Jahr 2014 gibt es auch ein bundesweites Angebot, das sich die Möglichen zunutze macht, die das Internet bietet, darunter eben auch das Einholen einer Zweitmeinung.

https://www.patientus.de

ist eine Internet-Plattform für eine sichere Online-Videokonferenz zwischen einem Arzt und einem Patienten.
Inzwischen besitzt die Firma Jameda die Rechte an „Patientus“, betreibt die Plattform weiter und pflegt sie.
Über „Patientus“ kann ein Patient sich von zu Hause aus über PC oder Smartphone und Internet mit an dem Verfahren teilnehmenden Ärzten unterschiedlicher Fachrichtungen verbinden und sein Anliegen besprechen, das eben auch das Einholen einer Zweitmeinung sein kann. Es wird anhand der Zeitdauer des Gespräches abgerechnet, das zuvor angemeldet worden sein muss, was ebenfalls online geschehen kann.
Anscheinend nur die TKK und die AOK haben sich bisher dem Modellversuch angeschlossen und sind prinzipiell bereit, anbietenden Kassenärzten die über „Patientus“ durchgeführte Beratung zu vergüten.
Bislang gab es arztrechtliche Probleme mit solchen „Fernbehandlungen“, so darf über das Internet keine Erstdiagnose gestellt werden. Folgeberatungen von bereits in derselben oder einer anderen Praxis untersuchten Patienten sind aber erlaubt, genau wie das Abgeben einer Zweitmeinung – hier handelt es sich auch streng genommen um ein „Gutachten“ und keine Diagnostik, und ist deswegen unproblematisch. Es gibt aber trotzdem juristische Grenzen, über die die Web-Seite von Patientus Auskunft gibt.

Seit April 2019 können Sie auch von der Expertise der zertifizierten Prostatakarzinomzentren profitieren. Diese stellen ab jetzt ihr Know-how auf dem Zweitmeinungsportal der HMO AG zur

Verfügung. Für diese Zweitmeinung können sie wahlweise das Internet nutzen (siehe nachstehend) oder sich in einer der Kliniken persönlich vorstellen.
Lesen Sie mehr über das Angebot auf

http://www.krebszweitmeinung.de/

Auf der Seite finden Sie ein Kontaktformular und Angaben darüber, welche Unterlagen Sie sinnvollerweise übermitteln sollten.
Eine Suchfunktion zu den derzeit etwa 160 Prostatakarzinomzentren selbst finden Sie hier:

https://www.oncomap.de/centers?selectedOrgan=Prostata

7 Die Therapie-Entscheidung – erst informieren, dann entscheiden, niemals umgekehrt!

Verfallen Sie nach der Diagnose nicht in Panik! Dafür besteht in den meisten Fällen überhaupt kein Grund, und sie ist der schlechteste Ratgeber.

Lassen Sie sich von niemandem – auch nicht von Ihrem Arzt – zu einer raschen und damit möglicherweise übereilten Entscheidung drängen. Wenn Ihr Arzt den Beleidigten spielt, weil Sie sich mehr Bedenkzeit ausbedingen oder noch eine Zweitmeinung einholen wollen, statt seinem Rat zu folgen und sich unverzüglich in den nächsten Tagen im Krankenhaus um die Ecke zur Operation einzufinden, dann suchen Sie sich schleunigst einen anderen; dieser Arzt verfolgt nicht *Ihre* Interessen, sondern seine eigenen. Es geht hier aber nicht um die persönliche Befindlichkeit dieses Mannes (oder dieser Frau), sondern darum, wie ***Ihr*** weiteres Leben verlaufen wird, ***Sie*** müssen mit den Folgen leben können, und es sollte Ihnen erspart bleiben, später sagen zu müssen „wenn ich das damals gewusst hätte, dann hätte ich...!“ Die Überschrift dieses Kapitels ist darum durchaus als Mahnung gemeint.

Ein wichtiges ethisches Prinzip in der Medizin ist das informierte Einverständnis des Patienten, und dafür muss der Arzt dem Patienten die wissenschaftlichen Grundlagen der Therapie erklärt haben. Sie als Patient müssen verstanden haben, was mit Ihnen geschehen wird und warum es geschehen wird, Sie müssen sich der potenziellen Folgen bewusst und mit beidem einverstanden sein bzw. beides bewusst in Kauf nehmen. Manche Ärzte scheuen diesen Aufklärungsaufwand, z. B. weil er ihnen von den Krankenversicherungen nicht annähernd vergütet wird. Da fallen dann manchmal Sätze wie „noch drei Patienten von Ihrer Sorte, und ich kann meine Praxis dichtmachen!“ (wurde mir an der Beratungshotline schon berichtet).

Entscheiden Sie sich erst dann für eine Therapie, wenn Sie das Gefühl haben, darüber alles zu wissen, was Sie wissen sollten! Dazu soll der vorliegende Text beitragen.

Sie sollten auch Folgendes wissen, bevor Sie sich für eine Therapie entscheiden:
Auch bei Vorliegen günstiger Voraussetzungen,

also eines niedrigen oder mittleren Risikos (siehe hierzu Abschnitt 6.13) gelingt eine vollständige und dauerhafte Heilung nur etwa 65 bis 70 % der Patienten, die anderen 30 bis 35 % bedürfen einer Folgebehandlung, weil noch irgendwo im Körper Krebsreste verblieben sind. Das kann sehr bald nach der Erstbehandlung sein, das kann auch Jahre später sein. Eine ärztliche Aussage wie „der Krebs kann wiederkommen“ ist irreführend. Wenn er wiederkommt, war er nie ganz weg.

Wenn Sie über Ihre Therapie nachdenken, sollten Sie auch immer einen Plan B darin einschließen, d. h. sich überlegen, welche Folgetherapie ggf. für Sie in Betracht kommen würde, und sich darüber informieren, welche Folgen diese beiden Therapien in ihrer Gesamtwirkung haben könnten.

In Abschnitt 9.20 können Sie zu jeder gängigen Therapie nachlesen, welche „Salvage“- (Rettungs-) Therapie ggf. in Betracht kommt.

Wenn Sie zu unsicher sind, dem Arzt gegenüber selbstbestimmt aufzutreten, dann lassen Sie sich von jemandem mit robusterer Natur begleiten, Ihrer Frau, Ihrem Sohn, Ihrer Tochter, einem Freund, dem Leiter Ihrer Selbsthilfegruppe (wenn er dazu bereit ist – er ist durch nichts dazu verpflichtet!), wem immer. Sie sind berechtigt, eine Person Ihres Vertrauens mitzubringen, die ggf. auch als Zeuge aussagen kann.
Es gibt keine allein seligmachende Therapie, die allen anderen überlegen wäre. Es gibt auch keine „Therapie light“, d. h. eine ohne jegliche Beeinträchtigung – dazu möchte ich auch psychische Beeinträchtigungen zählen – leicht wegzusteckende Behandlung. *Jede* Therapie hat Vor- und Nachteile, die zum Teil nur subjektiv zu beurteilen sind.

Eine „Therapie light“ gibt es beim Prostatakrebs nicht! Jede Therapie ist mit unerwünschten Nebenwirkungen verbunden.

Auf Urologenkongressen geschieht es oft und ist ein beliebtes Spiel, einen Patientenfall – echt oder hypothetisch – vorzustellen und dann eine Gruppe von Ärzten oder das gesamte Auditorium zu fragen, was sie in diesem Fall dem Patienten raten würden. Eine hundertprozentige Übereinstimmung gibt es dabei praktisch nie.

Auch unter Ärzten herrscht regelmäßig Unsicherheit darüber, was in einem bestimmten Fall die optimale Behandlung wäre.

Die Behandlungsergebnisse anderer Patienten geben auch bei gleicher oder ähnlicher Ausgangslage nur sehr bedingt etwas für Ihren Fall her. Jeder Krebs und auch jeder Patient ist anders, und was bei dem einen Patienten gut gewirkt hat, kann bei dem anderen versagen. Was den einen Patienten umhaut (z. B. eine Chemotherapie – dazu in Abschnitt 8.9 mehr), verkraftet der andere recht gut. Der eine kann 14 Tage nach der Entfernung seiner Prostata schon wieder kontinent sein und seiner beruflichen Tätigkeit nachgehen, der andere sein Leben lang nicht mehr.
Machen Sie sich vor jeder Entscheidung über die möglichen Therapien mit ihren Erfolgsaussichten, Risiken und Nebenwirkungen so umfassend kundig wie möglich. Dabei hilft Ihnen die Internet-Seite des Bundesverbandes Prostatakrebs Selbsthilfe (BPS)

http://www.prostatakrebs-bps.de

sowie natürlich viele weitere Informationen, die Sie im Internet finden können, zu deren Qualität ich aber natürlich nichts sagen kann. Nicht alles, was Sie dort finden, ist seriös.
Beachten Sie auch die im „**Forumextrakt**“ gesammelten weiteren Informationen und Erfahrungsberichte anderer Betroffener aus über 20 Jahren. Darin sind Forumsbeiträge nach Themen geordnet zusammengestellt, darunter zu den besonders interessanten Themenkreisen

- Therapien,
- Therapie-Entscheidung,
- Therapie-Erfahrungen,

aber auch zu vielen anderen – insgesamt derzeit 37 – für Sie sicher interessante Themen:

https://extrakt.forum.prostatakrebs-bps.de/lbs-index.html

Ein Betroffener in der Schweiz betreibt die professionell gemachte Webpräsenz

http://www.myprostate.eu/

auf der Betroffene ebenfalls ihre Prostatakrebs-

Historien mit Diagnostik, Behandlung und Therapie-Erfahrungen eintragen können. „Neuankömmlinge“ haben somit die Möglichkeit, z. B. nach ähnlichen Fällen wie dem eigenen zu suchen und so zu sehen, welche Entscheidungen Andere in ähnlicher Situation getroffen, und welche Erfahrungen sie damit gemacht haben. Aber auch hier gilt, dass kein Krebs wie der andere ist, auch nicht bei scheinbar identischen Ausgangssituationen.

Der Prostatakrebs ist von allen über 300 bekannten Krebsarten, die den Menschen befallen können, eine der am langsamsten fortschreitenden überhaupt. Das heißt nicht, dass es hiervon keine Ausnahmen gibt, aber die sind glücklicherweise in der Minderheit. In aller Regel haben Sie darum genug Zeit, sich mit den Vor- und Nachteilen der in Betracht kommenden Therapien vertraut zu machen, bevor Sie diesbezüglich eine Entscheidung treffen.
Wirkliche Eile – aber dennoch keine Entscheidung innerhalb von Tagen – ist nur geboten bei einem hochaggressiven (d. h. Gleason Score 4+4 oder höher) und/oder einem lokal fortgeschrittenen (klinisches Stadium T3, T4) und/oder sogar metastasierten Prostatakrebs.
Es war lange Zeit umstritten, ob in Fällen wie den letztgenannten, in denen eine kurative (= heilende, die Erkrankung beseitigende) Behandlung nicht mehr möglich ist, eine lokale Behandlung noch sinnvoll sei. „Lokale Behandlung“ hieße Beseitigen oder Abtöten des Muttertumors.
Aber auch in einer metastasierten Situation hat der Krebs in der befallenen Prostata immer noch das Potenzial, sich auf Nachbarorgane wie die Harnblase und den Enddarm auszubreiten und damit die Situation weiter zu verschlimmern. Der Betroffene kann somit immer noch einen Nutzen davon haben, dass ihm die Prostata entfernt oder bestrahlt wird, auch wenn dies keine heilende („kurative“) Maßnahme mehr sein kann. Die Krebsherde in der Prostata weisen die ältesten Krebszellpopulationen auf, die logischerweise die ersten sein werden, die noch aggressiver werden.
Eine am renommierten Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) durchgeführte Studie hat diese Überlegung übrigens bestätigt: Patienten mit einem metastasierten Prostatakarzinom, denen die Drüse entfernt worden war, hatten ein längeres Überleben als Patienten, bei denen dies nicht geschehen war.

Eine andere Studie unter Einschluss von 2.000 Patienten kam zu dem Schluss, dass Patienten mit wenigen Lymphknoten- oder Knochenmetastasen („oligometastasierte Situation“, siehe Abschnitt 9.4) von einer Behandlung (Operation, Bestrahlung) des Muttertumors profitieren. Patienten mit Leber- und/oder Lungenmetastasen oder mit weiter vom Muttertumor entfernten Knochenmetastasen, z. B. in den Rippen, profitieren hingegen nicht.
Das Verringern der Gesamt-Tumormasse wird in der Urologie als „Debulking“ bezeichnet (Englisch für „Masse entfernen“), vornehmer als „Zytoreduktion“, von dem altgriechischen Wort kýtos, Zelle, damit sind hier die Krebszellen gemeint.

Mit der Entscheidung zu einer Therapie ist jeder Betroffene ganz auf sich allein gestellt, und jeder hat seine individuelle Gewichtungen:

- Kann und will ich mit und in dem Bewusstsein leben, vielleicht noch Krebszellen im Körper zu haben?
  Die psychische Belastung kann erheblich sein.
- Welche potenziellen Einschränkungen der Lebensqualität nehme ich in Kauf?
  Jede Therapie hat ihre spezifischen Neben- und Folgewirkungen. Eine „Therapie light“ gibt es nicht – Active Surveillance und Watchful Waiting sind keine Therapien, sondern Strategien, aus denen ggf. zu Therapien übergegangen wird; mehr zu diesen weiter unten in den Abschnitten 8.6.1 und 8.6.2.
- Liegen bei mir andere Erkrankungen vor (Diabetes[84], Herz-Kreislauf-Insuffizienz, MS usw.), die meine Lebensqualität und Lebenserwartung ohnehin einschränken und an denen ich vermutlich eher sterben werde als an einem nicht aggressiv behandelten Prostatakarzinom geringer Bösartigkeit, mit dem ich auch unbehandelt noch jahrelang leben könnte, bevor es überhaupt Symptome zeigt?
  Wenn bei Ihnen solche schwerwiegenden „Komorbiditäten“ = gleichzeitig vorliegende andere Erkrankungen bestehen, dann sollten Sie sich gut überlegen, ob Sie für Ihre absehbar begrenzte Zeit auf Erden Ihre Lebensqualität durch eine aggressive Prostatakrebs-Therapie noch weiter einschränken lassen wollen.

84 Siehe zum Thema „Diabetes und Prostatakrebs“ Abschnitt 9.21!

Beraten Sie sich auch mit Ihrem Urologen, Ihrem Hausarzt und Ihren Angehörigen und suchen Sie Kontakt zu einer Prostatakrebs-Selbsthilfegruppe in Ihrer Nähe[85]. Dem BPS sind derzeit (Ende 2022) 178 Selbsthilfegruppen (SHGn) angeschlossen. Wahrscheinlich gibt es auch in Ihrer Nähe eine. Hier können Sie nachschauen:

https://prostatakrebs-bps.de/gruppensuche/

Binden Sie bei Ihrer schließlichen Entscheidung Ihre Ehefrau/Partnerin bzw. Ihren Partner mit ein! Treffen Sie keine „einsame Entscheidung im stillen Kämmerlein“, mit der Sie diese Ihnen am nächsten stehende Person vor vollendete Tatsachen stellen!

Manche Männer kapseln sich nämlich in dieser Situation von ihrer Familie und ihren Freunden ab, lassen nichts über ihre Diagnose und darüber verlauten, was der Arzt ihnen gesagt und welche Therapieoptionen er ihnen genannt hat und was diese zur Folge haben könnten. Dies ist der ganz verkehrte Weg! Ihre Familie möchte Ihnen beistehen und Ihnen helfen, und Sie lassen die Menschen, die Ihnen am nächsten stehen glauben, dass Sie darauf gar keinen Wert legen.

Sichere Heilung, d. h. Befreiung von Ihrem Krebs für den Rest Ihres Lebens, kann Ihnen keine Therapie versprechen. Ein Arzt, der Ihnen (wie es immer wieder noch vorkommt) eine z. B. 98-prozentige Heilungschance bei Operation zusagt (aber natürlich nie schriftlich garantieren wird!), hat entweder keine Ahnung vom Prostatakrebs, oder er lügt Sie wider besseres Wissen an[86]. Seriöse Ärzte geben selbst bei günstigsten Voraussetzungen (PSA-Wert unter 10 ng/mℓ, Gleason-Summe 3+3 oder niedriger, Stadium T1/T2, N0, M0) eine Versagerquote von etwa 25 bis 30 % an, d. h. bei fast jedem dritten bis vierten Prostatektomierten mit **günstigen** Voraussetzungen meldet sich der Krebs irgendwann doch wieder und erfordert eine Folgetherapie. Bei weniger günstigen Voraussetzungen, aber auch bei einem wenig geübten Operateur, ist die Rückfallquote noch höher.

Bisher gibt es keinen Weg sicher vorherzusagen, wer zu den glücklichen 70 % *sofort*, und wer zu den 30 % *nicht sofort* Geheilten oder zu den gar nicht zu Heilenden gehören wird. Das mit der Leitlinie in der Fassung von 2014 erstmals in der Geschichte der deutschen Urologie eingeführte Anbieten der Strategie des „Aktiven Überwachens“ (engl. „Active Surveillance“, AS) und die damit definierten Eignungsparameter waren aber ein guter Schritt in diese Richtung. Mehr zur AS finden Sie weiter unten im Abschnitt 8.6.1.

Wenn Sie sich zur „**R**adikalen **P**rostat**e**ktomie“ (RPE) entschließen, dann lassen Sie sie von einem Operateur vornehmen, der schon mindestens 200 dieser Eingriffe durchgeführt hat und damit entsprechende Erfahrung aufweist[87].

Sie sollten unbedingt vermeiden, jemals in Ihrem Leben diesen Satz sagen zu müssen:

Wenn ich das nur damals schon gewusst hätte!

Die Internet-basierte Informations- und Entscheidungshilfe für Patienten mit nicht-metastasiertem Prostatakrebs

Dies ist ein Angebot, mit dem Sie sich bei Ihrer Entscheidungsfindung die Möglichkeiten zunutze machen können, die das Internet bietet.

Die online nutzbare Entscheidungshilfe wurde von der Patientenakademie der Deutschen Urologen entwickelt und von der Firma Takeda unterstützt. Sie basiert auf dem jeweils aktuellen Stand der ärztlichen Leitlinie.

https://www.entscheidungshilfe-prostatakrebs.de/

Es handelt sich um eine für jeden teilnehmenden Patienten maßgeschneiderte Information, die ihm die Auseinandersetzung mit seiner Krankheit und ihren Behandlungsmöglichkeiten erleichtern und dem behandelnden Arzt die Ergebnisse dieser Vorbereitung zur Verfügung stellen soll. Das Angebot ist für die Zeit unmittelbar nach der Erstdiagnose eines **nicht-metastasierten** Prostatakarzinoms konzipiert.

Im Idealfall sollte der Patient den erforderlichen Zugangscode für den Zugang zu dem Verfahren

85 Die aktuellen Kontaktdaten der dem BPS angeschlossenen Selbsthilfegruppen finden Sie auf der Webseite https://prostatakrebs-bps.de/gruppensuche/.

86 Aus ärztlicher Sicht gilt als „geheilt“, wer nach fünf Jahren noch keinen PSA-Wiederanstieg („biochemisches Rezidiv“) zu verzeichnen hat.

87 Die Zertifizierungkriterien für die Prostata- bzw. Prostatakarzinomzentren verlangen den Nachweis von mindestens 50 Eingriffen pro Jahr, das ist etwa einer pro Woche. Dies erscheint mir einerseits etwas wenig, andererseits verleitet es Kliniken mit eigentlich noch geringerem Aufkommen dazu, Patienten zur Prostatektomie zu drängen, die auch anders – und weniger aggressiv – ausreichend medizinisch versorgt wären.

von seinem Urologen erhalten. Der Patient kann sich dann zu Hause und in aller Ruhe online mit Videos, Grafiken und Texten beschäftigen, die auf seine persönliche Situation zugeschnitten sind. Dazu macht er Angaben, die später beim Beratungsgespräch auch dem Arzt dabei helfen können, eine gute Beratung zu gestalten. Leider nimmt allerdings nicht jeder deutsche Urologe an diesem Angebot teil. Weiter unten mehr dazu, was Sie dann tun können.

Diese interaktive Entscheidungshilfe ist wie folgt organisiert:

1. Der Arzt

informiert den Patienten über die Interaktive Entscheidungshilfe und gibt ihm ein Informationsblatt mit einem Zugangscode zum Internetportal Interaktive Entscheidungshilfe. Weiterhin enthält das Informationsblatt folgende vom Arzt einzutragende klinischen Daten des Patienten:

- das Datum der Erstdiagnose,
- den initialen PSA-Wert,
- das klinische TNM-Stadium,
- den Lymphknotenstatus,
- eine etwaige Metastasierung,
- den Gleason Score (Stanzbiopsie),
- die Anzahl der Biopsiestanzen und Anteil der davon positiven Stanzen,
- den maximalen Tumoranteil der positiven Stanzen.

2. Der Patient

- registriert sich im Portal Interaktive Entscheidungshilfe

  www.entscheidungshilfe-prostatakrebs.de

  mit dem vom Arzt erhaltenen Zugangscode (Kennwort),
- gibt seine vom Arzt erhaltenen klinischen Daten in einen Online-Fragebogen ein,
- beantwortet online Fragen zu seinen Beschwerden, persönlichen Präferenzen, etwaigen Komorbiditäten und psychischen Belastungen, zur Erektions- und Miktionsfunktion und seinen subjektiven Prioritäten,
- erhält interaktiv eine personalisierte Entscheidungshilfe inklusive Informationen zum onkologischem Risiko, erektiler Funktion und zu etwaigen Komorbiditäten
- und druckt sich die personalisierte Interaktive Entscheidungshilfe aus, die keine Therapieempfehlung ist, und nimmt sie zum Arztgespräch mit.

Auf diese Weise erhält der Patient zum Zweck einer informierten und gemeinsamen Entscheidung im Arzt-/Patientengespräch Informationen, die auf seiner persönliche Erkrankung und auf der Leitlinie beruhen. Alle Informationen der Entscheidungshilfe werden vom System pseudonymisiert (d. h. mit einem erfundenen Namen versehen) gespeichert und ausgewertet. Aus ihnen ist kein Rückschluss auf einzelne Ärzte möglich. In einer späteren Versorgungsstudie sollen diese Daten in anonymisierter Form Verwendung finden.

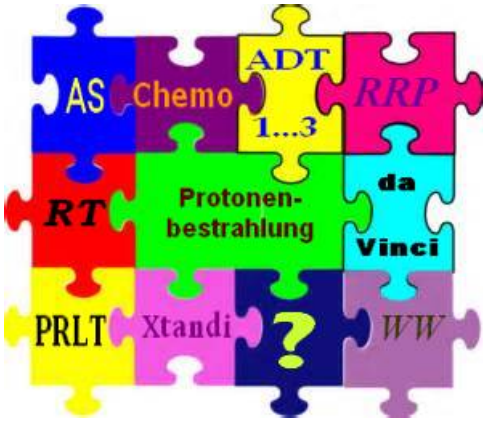
Sprechen Sie Ihren Arzt ggf. darauf an, ob er an dem Verfahren teilnimmt.

Wenn der Arzt an dem Verfahren nicht teilnehmen möchte, dann können Sie das Informationsblatt mit dem Zugangscode über die Beratungshotline des BPS (siehe Kapitel 30) anfordern.

Denken Sie dabei daran, Ihre Postanschrift anzugeben!

Die Unterlagen werden Ihnen von der Geschäftsstelle des BPS auf dem Postweg zugesandt. Auch hier ist es wünschenswert, dass der Arzt die wenigen Eintragungen zur Erstdiagnose vornimmt. Wenn er sich dem Verfahren aber ganz und gar verweigern sollte, können Sie die Eintragungen auch selbst vornehmen.

8 Optionen für die Erst-, Zweit- und Folgetherapien



Für keine der vielen Krebsarten, von denen ein Mann betroffen werden kann, wird eine solche Auswahl an Behandlungsoptionen angeboten wie für den Prostatakrebs. Jede davon hat allerdings ihre spezifischen Vorzüge und Risiken.
Eine gute und ausführliche Zusammenstellung (PDF) zu den kurativen Therapieoptionen des lokal begrenzten Prostatakarzinoms aus dem Deutschen Ärzteblatt, Jg. 118 | Heft 13 | 2. April 2021, geschrieben von namhaften Ärzten, finden Sie hier:

https://www.aerzteblatt.de/pdf/118/13/m228.pdf

Ich will im Folgenden ebenfalls versuchen, Ihnen Ihre Behandlungsoptionen neutral vorzustellen, wobei ich anführen werde, was die Leitlinie jeweils zu ihnen aussagt. Ich werde Ihnen keine bestimmte Behandlung nahelegen, sondern möchte Sie möglichst umfassend über die jeweiligen Risiken und Nebenwirkungen, aber auch Chancen informieren.

Eine „Therapie light“ gibt es beim Prostatakrebs nicht!

Es ist zunächst zu unterscheiden zwischen aggressiven Therapien, bei denen Körpergewebe entfernt oder zerstört wird, Therapien, bei denen nichts zerstört, aber zum Beispiel kräftig in den Hormonhaushalt Ihres Körpers eingegriffen wird, und Behandlungs*strategien*, die unter bestimmten Voraussetzungen (zunächst) ohne eine aktive (“definitive“) Therapie auskommen.

8.1 Chirurgische Behandlung (Operation), Radikale Prostatektomie (RP oder RPE)

Der für das chirurgischen Entfernen der Prostata allgemein verwendete Terminus „Prostatektomie“ setzt sich zusammen aus den beiden Wörtern „Prostata“ + „Ektomie“ = Herausschneiden, das Verb dazu lautet „prostatektomieren“.
Nach derzeitigem Stand der Medizin werden bei einer Prostatektomie regelmäßig die komplette Prostata, die anhängenden Samenblasen („Vesikulektomie“) und eine gewisse Anzahl regionaler (im Becken, Bauchraum und hoch ggf. bis zum Zwerchfell gelegener) Lymphknoten entnommen („Lymphadenektomie“, siehe hierzu Abschnitt 8.1.5).
Ein chirurgisches *teilweises* Entfernen der Prostata wird bisher nicht praktiziert. Viele Prostatakarzinome, nämlich etwa 64 %, weisen mehr als nur einen Krebsherd („Fokus“) innerhalb der Prostata auf (sie sind „multifokal“), und es wäre deshalb zu riskant, Teile der Prostata zurückzulassen. Ein Rezidiv (Wiederauftreten der Erkrankung) wäre bei einem nur teilweisen Entfernen der Prostata fast vorprogrammiert – so jedenfalls ist bisher die vorherrschende Meinung.

Allerdings gibt es einen noch recht neuartigen – nicht-chirurgischen – Ansatz, der in diese Richtung geht: die „Fokalen Therapien“, siehe Abschnitt 8.7.

Bis in die 1980er Jahre hinein war eine Prostatektomie eine blutige Angelegenheit. Der Chirurg musste die Prostata ertasten; sehen konnte er vor lauter Blut nichts. Die Operationsergebnisse waren entsprechend. Erst als man gelernt hatte, wo die regionalen Blutgefäße verlaufen und wie sie zu schonen sind, wurden die Ergebnisse nach und nach besser. Bei einem modernen Operationsverfahren und normal verlaufender Operation verliert der Patient heutzutage weniger Blut (ca. 200 mℓ) als bei einer Blutspende (500 mℓ).
Heute sind mehrere Operationstechniken etabliert, auf die ich im Detail in den nachfolgenden Abschnitten eingehe.
Bis vor einigen Jahren wurde bei einer RPE oft so vorgegangen, dass zunächst die der Prostata nächstgelegenen Lymphknoten entfernt und sofort von einem Pathologen per Schnellschnitt auf Krebsbefall untersucht wurden. Waren sie positiv, d. h. krebsbefallen, dann wurde die Operation abgebrochen und es wurde zu einer systemischen (auf den ganzen Körper wirkenden)

Behandlung geraten, in der Regel einer Androgenentzugstherapie, weil bei einem Lymphknotenbefall die Wahrscheinlichkeit hoch war, dass sich der Krebs über die Lymphbahnen bereits im Körper weiter ausgebreitet hatte und nicht mehr heilbar war.
Neuere Studien belegen aber, dass auch Patienten mit metastasiertem Prostatakrebs, also einer nach dem heutigen Stand der Medizin nicht mehr heilbaren Erkrankung, durch längeres Überleben davon profitieren, dass ihnen die Prostata und damit eine große Tumormasse entfernt wird. Diese Vorgehensweise wird als „Debulking“ oder auch „zytoreduktive Radikale Prostatektomie“ bezeichnet [„zytoreduktiv = (krebs-) zellvermindernd]. Der Nutzen rührt daher, dass der Krebs in der nicht entnommenen Drüse immer noch das Potenzial hätte, sich auch lokal weiter auszubreiten und benachbarte Organe (Harnblase, Enddarm) zu befallen. Die in der Prostata vorliegenden Krebszellen sind die ältesten und wahrscheinlich die ersten, die hin zu noch höherer Aggressivität mutieren werden.
Auf dieser Webseite des Uniklinikums Köln wird in dem Abschnitt „Zytoreduktive radikale Prostatektomie“ darüber geschrieben:

https://urologie.uk-koeln.de/erkrankungen-therapien/prostatakrebs/therapie-des-metastasierten-prostatakarzinoms/

Wohl um diese Studienlage noch weiter zu verfestigen, begann die bekannte Martini-Klinik in Hamburg zusammen mit einigen weiteren europäischen Kliniken im September 2018 eine neue Studie, genannt g-RAMPP-Studie, für Patienten mit neu diagnostiziertem, ossär metastasiertem Prostatakarzinom und eingeschränkter Tumorlast zur Evaluierung des Effektes der medikamentösen Standardtherapie mit oder ohne radikale Prostatektomie (RP).
Ziel der Studie ist die Beantwortung der Frage, ob der Krankheitsverlauf von Patienten mit einer begrenzten ossären Metastasierung durch die radikale Prostatektomie günstig beeinflusst werden kann. Weiterhin soll der Einfluss der radikalen Prostatektomie auf die Lebensqualität erhoben werden. In der Studie werden alle Patienten nach neuesten medizinischen Erkenntnissen mit der bestmöglichen Standard-Hormontherapie behandelt. Nach dem Zufallsprinzip werden die Hälfte der Teilnehmer zusätzlich operiert.
Weitere Informationen zur g-RAMPP-Studie finden Sie hier:

https://www.martini-klinik.de/therapie/begleitende-studien/g-rampp-studie

Einen Flyer für Patienten gibt es hier:

https://www.martini-klinik.de/fileadmin/Dateien/PDFs/MK_Print/MK-Flyer/g-RAMPP_Patienten-Flyer.pdf

Bei Interesse an der Teilnahme an dieser Studie wenden Sie sich bitte an Ihren betreuenden Urologen, der den Kontakt zum nächsten Studienzentrum herstellen wird. Für weitere Fragen steht auch die Studienzentrale in Hamburg unter der Rufnummer 040/7410-53115 zur Verfügung.

Im Allgemeinen wird niemand mehr operiert, der über etwa 75 Jahre alt ist (das biologische Alter spielt natürlich auch eine Rolle), wegen der körperlichen Belastung durch eine Operation und die zugehörige Narkose. Eine Prostatektomie ist kein leichter, sondern ein schwerer Eingriff! Ein Mann in diesem Alter hat kaum eine Chance, seine Inkontinenz noch einmal in den Griff zu bekommen. Er hat zudem auch ohne Operation, sondern mit einer der anderen, weniger belastenden Behandlungsoptionen eine gute Chance, in hoffentlich gesegnetem Alter an etwas Anderem zu sterben als an seinem Prostatakrebs. Es ist unklar, ob ein Mann in diesem Alter von einer Prostatektomie überhaupt noch einen Überlebensvorteil hat, mit anderen Worten: Ob er auch nur einen Tag länger leben wird, weil er sich hat operieren lassen.

Es ist für meine Kollegen von der Beratungshotline und mich (und wahrscheinlich auch für einen Arzt) schwierig, einen Mann im Alter von 75 Jahren aufwärts gut zu beraten, der gerade mit einem Gleason Score von 8 (4 + 4) oder höher diagnostiziert wurde. Soll er noch eine aggressive Behandlung auf sich nehmen, mit dem Risiko, dass die Therapie seine verbleibende Lebensqualität stärker einschränkt als die aggressive Erkrankung es tun würde, oder nicht? Wir wissen es nicht, und die Ärzte, wenn sie ehrlich sind, wissen es auch nicht. Wir können einem Mann in dieser Situation nur die Chancen und Risiken schildern und müssen – wie bei jeder anderen Beratung auch – die Entscheidung ihm überlassen.
Ihm mag dabei vielleicht diese Information weiterhelfen: Ein heute 60-Jähriger Mann hat in

Deutschland eine Lebenserwartung von noch 21,5 Jahren, ein 70-Jähriger eine von 14,2 Jahren und ein 80-Jähriger eine von noch acht Jahren. Quelle:

https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1783/umfrage/durchschnittliche-weitere-lebenserwartung-nach-altersgruppen/

Nebenbei bemerkt: Aktives Rauchen bis ins Alter kostet etwa sieben Jahre Lebenszeit.

Als Hotline-Berater und dabei medizinische Laien *dürfen wir ohnehin keine konkreten Therapie-Empfehlungen geben.* Alles was wir tun dürfen ist, die möglichen Optionen (hier: Aktive Überwachung/Watchful Waiting/ADT/Radikale Prostatektomie/Interne/Externe Strahlentherapie) mit ihren jeweiligen Vor- und Nachteilen, Risiken und potenziellen Nebenwirkungen zu benennen und mit unseren Anrufern ausführlich zu besprechen. Wir erleben immer wieder, dass die Anrufer dankbar sind, dass sich jemand die erforderliche Zeit dafür nimmt.

Die denkbaren Alternative zu einer „definitiven Therapie“ wäre bei einem Mann in diesem Alter evtl. eine antihormonelle Therapie, siehe Abschnitt 8.5ff, die „Aktive Überwachung“ (Active Surveillance), siehe Abschnitt 8.6.1 und das „Beobachtende Abwarten“ (Watchful Waiting), siehe Abschnitt 8.6.2. Es ist zugegebenermaßen eine schwierige Entscheidung.

Bei einer Prostatektomie werden Sie ziemlich sicher mit zwei Nebenwirkungen konfrontiert werden, die ein patientenorientierter Urologe Ihnen auch nicht verschweigt: Zumindest vorübergehende[88] – im schlimmsten Fall aber auch lebenslange – Harninkontinenz und/oder vorübergehende oder bleibende Impotenz (das Unvermögen, eine Erektion zu bekommen), auch „Erektile Dysfunktion“ (ED) genannt.

Sinnvollerweise sollten Sie jetzt nachlesen, was ich in Abschnitt 6.2 zum Thema „Das Blasen schließmuskelsystem des Mannes“ bereits ausführlich geschrieben habe.

Der Mann soll nach einer Prostatektomie durch das Blasenschließmuskeltraining die Kontrolle über den Urinfluss wiedergewinnen, er sollte – viel besser noch – bereits Wochen **vor** dem Eingriff, am besten sofort nach der Diagnose, mit diesem Training beginnen.

Die Angaben darüber, wie das Wiedergewinnen der Kontrolle über den Urinfluss genau funktioniert, sind in den unterschiedlichen Veröffentlichungen unklar bis widersprüchlich. Entweder ist es so, dass bei manchen Männern der äußere Schließmuskel sich wieder erholt, so dass eine vollständige Kontinenz wiedergewonnen werden kann, oder dass diese Männer lernen, durch Anspannen der Beckenbodenmuskulatur eine Art Ersatz-Blasenschließmuskel heranzutrainieren, der die Aufgabe des verlorengegangenen äußeren Schließmuskels übernimmt. Letzteres ist nach meinem Verständnis der Zweck des Schließmuskeltrainings, wie es zum Beispiel sehr gut im „Blauen Ratgeber“ Nr. 17 ab Seite 122 (Seite 63 der PDF-Fassung)[89] und auf der Webseite der Deutschen Krebshilfe beschrieben wird:

https://www.krebshilfe.de/informieren/ueber-krebs/krebsarten/prostatakrebs/#c21254

Meine dringende Empfehlung ist, dass Sie mit diesem Training bereits beginnen, wenn die Prostatektomie eine Therapieoption sein *könnte*, Sie sich aber noch gar nicht für eine konkrete Therapie entschieden haben.

Siehe hierzu auch Abschnitt 8.1.13.

Ein passendes Buch, das von Lesern sehr positiv beurteilt wurde, ist

Beckenbodentraining für Männer: Harninkontinenz und Erektionsstörungen mindern und überwinden
von Ute Schmuck
Verlag Urban & Fischer,
Taschenbuch 27,- €

88 Es gibt aber auch die glücklichen Fälle, bei denen der Patient sofort nach dem Eingriff (und dem Ziehen des Katheters ca. fünf bis sechs Tage später) sofort wieder kontinent ist.

89 „Der Blaue Ratgeber“ Nr. 17 (aktueller Stand: 3/2020) kann als .pdf-Datei hier heruntergeladen https://www.krebshilfe.de/infomaterial/Blaue_Ratgeber/Prostatakrebs_BlaueRatgeber_DeutscheKrebshilfe.pdf

und hier als gedruckte Broschüre bestellt werden: https://www.krebshilfe.de/informieren/ueber-krebs/infothek/

Hier:

https://prostata-hilfe-deutschland.de/beckenboden-training/

finden Sie ein Interview mit der Verfasserin, in dem sie über „Beckenboden-Training“ – besser wäre „Blasenschließmuskeltraining“ – spricht.

In einer Veröffentlichung der Deutschen Sporthochschule Köln heißt es zum Schließmuskeltraining:

„Prostatakrebspatienten beispielsweise regenerieren nach einer Ektomie schneller und erreichen die Harnkontinenz signifikant früher, wenn **ein mehrwöchiges Schließmuskeltraining** bereits präoperativ durchgeführt wird“.

Natürlich ist das Erhalten bzw. Wiedererlangen der Kontinenz auch in hohem Maße vom Können des Operateurs abhängig.
Am Universitätsklinikum in Hamburg-Eppendorf (UKE) wurde eine Operationstechnik entwickelt, „bei der es im Falle einer Entfernung der Prostata gelingt, die Funktionsfähigkeit des Harnröhren-Schließmuskels besser zu erhalten. Dadurch entfallen die nach den sogenannten Prostatektomien häufig auftretenden Kontinenz-Probleme weitgehend. Neu ist, dass sich der Zeitraum bis zur Wiedererlangung der Kontinenz deutlich verkürzt hat. Die meisten Männer erlangen unmittelbar nach der OP die Kontrolle über ihre Blasenfunktion vollständig zurück. So kann die Lebensqualität von Prostatakrebs-Patienten beträchtlich verbessert werden.“ (aus einer Presseerklärung des UKE vom 19.8.2011[90]).
Auf Nachfrage wurde mir vom UKE bestätigt, dass das Verfahren sowohl beim offenen Schnitt als auch bei der „Roboter-assistierten Prostatektomie“ (dem da-Vinci-Verfahren, siehe hierzu Abschnitt 8.1.4) angewendet wird. Ob und inwieweit andere Kliniken diese Technik bereits übernommen haben, entzieht sich meiner Kenntnis. Auch sind mir keine Erfahrungsberichte Betroffener bekannt, die nach diesem Verfahren operiert wurden.

Bis vor einiger Zeit ging man davon aus, dass ein Wiedererlangen der Kontinenz sehr unwahrscheinlich ist, wenn dies zwölf Monate nach dem Eingriff noch nicht gelungen ist. Eine im Jahr 2015 veröffentlichte Studie des renommierten Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York an 3.187 Männern erbrachte aber das alle Ärzte überraschende Ergebnis, dass die Wahrscheinlichkeit, eine gute Kontinenz auch noch nach 24, 36 und 48 Monaten zu erzielen, bei 30, 49 und 59 Prozent lag, nachzulesen hier:

https://www.martini-klinik.de/fileadmin/Dateien/PDFs/Literatur_des_Monats/2016/Literatur_des_Monats_2016_02_Huland.pdf

Welche Behandlungsmöglichkeiten für die Harninkontinenz es gibt, ist in Abschnitt 8.1.10 beschrieben.

Bei der Prostatektomie werden nach dem Herauspräparieren der Prostata die beiden Harnröhrenstümpfe durch eine chirurgische Naht (die „Anastomose“) wieder zusammengefügt, die erst verheilen muss, bevor die Harnröhre wieder dicht ist und der Urin normal durch sie abfließen kann, ohne in den Beckenraum auszutreten. Das Abheilen dauert in der Regel fünf bis sechs Tage. Während dieser Zeit trägt der Patient einen Dauerkatheter mit einem Auffangbeutel am Bein, der regelmäßig zu entleeren ist – in der Klinik macht dies nachts die Nachtschwester.

Dichtigkeitsprüfung der Anastomose

Nach normalerweise den genannten fünf bis sechs Tagen wird in einer Zystographie[91] (Röntgendarstellung der mit einem Kontrastmittel gefüllten Harnblase) die Dichtigkeit der Anastomose geprüft. Dabei wird das Kontrastmittel über den Katheter[92] in die Blase geleitet. Unter Röntgenkontrolle wird dann der Katheter ein Stück zurückgezogen und geprüft, ob an der Anastomose Kontrastmittel austritt. Ist dies nicht der Fall, kann der Katheter ganz gezogen werden und der Patient kann erstmals probieren, inwieweit er nach der Operation in der Lage ist, sein Wasser zu halten. Selbst wenn ihm dies sofort gelingt, sollte er vorsichtshalber wenigstens noch ein paar Tage lang Vorlagen tragen, die etwaigen doch noch verlorenen Urin aufsaugen.

Wenn keine anderen Gründe dagegen sprechen, kann der Patient nach der positiv verlaufenen Dichtigkeitsprüfung entlassen werden.

90 http://idw-online.de/de/news437184

91 ältere Bezeichnung: Cystogramm

92 Die Wörter „Katheter“ und „Katheder“ werden sehr häufig verwechselt. Ein Kathe***d***er ist ein Lehrpult, ein Kathe***t***er ein Röhrchen oder Schlauch, mit dem Hohlorgane entleert, gefüllt oder gespült werden können.

Manche Kliniken entlassen ihre Patienten aber bereits wenige Tage nach der Operation ohne Dichtigkeitsprüfung und mit noch einliegendem Katheter und mit Beinbeutel[93], um das Bett schnell wieder frei zu bekommen. Dann müsste der die Nachsorge (siehe Kapitel 16) durchführende Hausurologe auch die Dichtigkeitsprüfung übernehmen, wozu aber manche Urologen mangels eines Röntgengerätes gar nicht in der Lage sind. Radiologische Praxen haben zwar diese technische Ausstattung, haben aber eine solche spezielle Untersuchung vielleicht noch nie gemacht und scheuen davor zurück.

Es ist darum ratsam, dass

a) Sie sich *vor* dem Eingriff in der gewählten Klinik erkundigen, ob dort auch die Dichtigkeitsprüfung noch vorgenommen wird, und, wenn dies nicht der Fall ist,
b) Sie sich *vorab* erkundigen, wo in Ihrem Heimatort oder dessen Nähe diese Untersuchung zeitnah zu Ihrer Entlassung gemacht werden könnte, und
c) Sie dort, *ebenfalls eine gute Zeit, bevor Sie den Weg in die Klinik antreten,* bereits einen Termin reservieren. Wenn Sie sich darum erst nach Ihrer Heimkehr bemühen, kann es lange dauern, bis man einen Termin für Sie hat; in dieser Zeit müssten Sie weiter mit dem Katheter leben.

Wenn dem Chirurgen in der Klinik allerdings die Verbindungsnaht weniger gut gelungen ist, kann es bisweilen Wochen dauern, bis sie dicht ist und der Katheter gezogen werden kann, ohne dass es zur „Anastomoseninsuffizienz“ (Undichtigkeit der Verbindungsnaht mit Austreten von Urin in die Bauchhöhle) kommt. Keine Klinik wird einen Patienten so lange bei sich liegen haben wollen. Auch für diese Eventualität ist es gut, für alle Fälle einen Termin in einer Röntgenpraxis oder -klinik zu haben, den man absagen kann, wenn in der Klinik alles nach Plan lief.

Mögliche Fragen zur Inkontinenz

Im Zusammenhang mit Inkontinenz als möglicher Folge einer Prostatabehandlung wurden mir einmal die folgenden Fragen gestellt, die ich hier wiedergebe und auch beantworte, weil andere Patienten sie sich auch stellen mögen:

- **Wann gilt man als nicht inkontinent?**
  Die Antwort auf diese Frage erscheint zunächst naheliegend: Man ist nicht inkontinent, wenn man keine Vorlagen mehr benutzt und die Unterhose trotzdem trocken bleibt. Laut Definition der Fachgesellschaften liegt eine Inkontinenz offiziell bereits ab einem Tropfen Urinverlust vor (Wikipedia).
  Den Zustand der absoluten Harnkontinenz nach einer Prostatektomie zu erreichen, ist natürlich ein Traum, der gelegentlich sogar wahr werden kann. Häufig wird der Arzt allerdings sagen, dass der Patient damit zufrieden sein kann und sich damit abfinden sollte, wenn er am Tag nicht mehr als eine Vorlage benötigt.

- **Muss ich mit Inkontinenz weiter arbeiten gehen oder habe ich Anspruch auf Frührente?**
  Ein Anspruch auf Frührente besteht nicht. Einem Prostatakrebspatienten wird aufgrund seiner Erkrankung auf Antrag ein Grad der Behinderung (GdB) von ≥ 50 % zugesprochen (siehe hierzu Kapitel 33), wobei das Vorliegen einer Harninkontinenz berücksichtigt werden kann. Einen guten Text zum Grad der Behinderung im Fall von Inkontinenz fand ich hier:

  https://www.sensalou.de/pages/grad-der-behinderung-bei-inkontinenz

  Hier finden Sie ein Gerichtsurteil mit einer negativen Antwort zur Frage der Frühverrentung:

  https://www.fachanwalt.de/ratgeber/keine-erwerbsminderungsrente-wegen-harnproblemen

- **Habe ich mit Inkontinenz Anspruch auf Home-Office und/oder Halbtagsarbeit?**
  Einen solchen gesetzlichen Anspruch gibt es meines Wissens nirgends. Sie müssten dies ggf. mit Ihrem Arbeitgeber aushandeln.

- **Werde ich auch nach Rückfällen der Inkontinenz weiter krank geschrieben?**
  Inkontinenz ist keine Krankheit, sondern eine Behinderung.

- **Kann es Rückfälle geben, auch wenn man**

93 Ein Beinbeutel ist ein Sammelbehälter für Urin, der mittels Klettverschluss am Unterschenkel befestigt und dort getragen wird und an den ein Katheter angeschlossen wird, der den Urin aus der Harnblase in den Beutel leitet.

die Inkontinenz im Griff hatte?
Natürlich kann es die geben, der Mensch wird schließlich auch älter.

- **Werde ich so lange krank geschrieben, bis ich meine Inkontinenz überwunden habe?**
  Siehe oben – nein, sie werden nur wegen der Inkontinenz gar nicht krank geschrieben.

Das neurovaskuläre Nervenbündel

In einem Abstand von durchschnittlich etwa einem halben Zentimeter verläuft hinter der Prostata in zwei Strängen ein Geflecht von Nerven und Blutgefäßen, das „neurovaskuläre Bündel". Bei sexueller Erregung des Besitzers sind diese Nerven dafür zuständig, dass die Schwellkörper des Penis sich mit Blut füllen und dadurch der Penis sich versteift (erigiert).

Dieses Gefäß-Nerven-Bündel wurde Anfang der 1980er Jahre von dem amerikanischen Urologen Dr. Patrick C. Walsh von der Johns Hopkins School of Medicine in Baltimore, USA, identifiziert und beschrieben. Er erkannte als Erster, dass Verletzungen dieser Nerven dafür verantwortlich sind, dass die allermeisten Männer nach einer Prostatektomie **impotent**, d. h. zu keiner Erektion und damit zu keinem Geschlechtsverkehr mehr fähig waren[94].
Diese Nerven sind keine kräftigen Stränge, sondern sehr delikate, feine Strukturen. Schon geringfügiges Dehnen oder Quetschen beim Freipräparieren der Prostata kann sie dauerhaft schädigen. Dies passiert leicht, weil der Chirurg nur ahnen kann, wo genau sie sich befinden. Er muss die Prostata von diesem Gewebegeflecht freipräparieren (trennen), ohne es wirklich sehen zu können.
Dr. Walsh entwickelte die seither weltweit angewandte Operationstechnik, die „nerverhaltende (engl.: nerve sparing) Prostatektomie", bei der der Chirurg sich bemüht, dieses Nervenbündel entweder vollständig oder zumindest teilweise (d. h. auf einer Seite der Prostata) zu erhalten und damit dem Patienten wenigstens die Chance für einen gewissen Grad an Erektionsfähigkeit zu bewahren.
Voraussetzung dafür ist, dass der Krebs noch nicht in die dem neurovaskulären Bündel zunächst liegende Rückwand der Prostata eingedrungen ist oder gar die sogenannte Kapsel der Prostata, also den Übergang zwischen dieser und dem umgebenden Gewebe, durchbrochen hat. Dann geht Heilung (oder zumindest der Versuch dazu) vor Potenzerhalt, und der Chirurg muss großzügig auch scheinbar gesundes Gewebe einschließlich des Nervenbündels entfernen. Zu diesem Vorgehen gibt es den zugegebenermaßen flapsigen Spruch, dass es noch keinem Mann gelungen ist, mittels einer Erektion den Sargdeckel wieder zu öffnen...
Dr. Walsh galt mit seiner Entdeckung und Operationstechnik lange Zeit als der „Papst der Prostata-Operateure", und Chirurgen weltweit haben seine Operationstechnik übernommen, wobei beim Resultat, wie immer, das handwerkliche Geschick und auch die Tagesform des Operateurs ausschlaggebend sind. Oft ist die „nerverhaltende Prostatektomie" allerdings nicht mehr als eine schöne Hoffnung.
In vielen Kliniken wird inzwischen so vorgegangen, dass der Chirurg zunächst die Nerven schont, an der freipräparierten und entnommenen Prostata mit Tusche die Bereiche markiert, an denen die Nerven verliefen, und diese Prostata sofort in die Pathologie der Klinik schickt (vergleiche auch Abb. 8.1-2). Dort wird per Schnellschnitt untersucht, ob an diesen Stellen der Tumor bis an den Rand reicht. Ist dies der Fall, so wird der Chirurg hier nachträglich mehr außerprostatisches Gewebe entfernen und dabei wahrscheinlich die Nerven irreparabel schädigen – Heilung geht vor Potenzerhalt! Während der Zeit, die der Pathologe für den Schnellschnitt und die mikroskopische Untersuchung benötigt (ca. 20 Minuten), kann der Chirurg sich den zu entnehmenden Lymphknoten widmen.

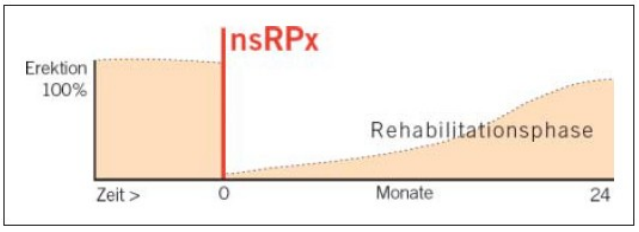


Abb. 8.1-1 – Rehabilitation der Erektionsfähigkeit nach nerverhaltender (engl.: nerve sparing) radikaler Prostatektomie (nsRPx) (modifiziert nach van der Horst und Jünemann 2004)

Es handelt sich bei den hier betrachteten Nerven übrigens *nicht* um die Nerven, bei denen der Pathologe beim Begutachten der Biopsate oder – häufiger – beim Begutachten der entnommenen Prostata möglicherweise einen Pn1-Befund festgestellt hat („perineurale Nervenscheiden

94 In der Medizin heißt dieser Zustand „erektile Dysfunktion" (ED). In einem ärztlichen Befund kann „ED" aber auch „Erstdiagnose" bedeuten.

invasion, PNI“). Bei denen handelt es sich um Nerven, die die Prostata *durchlaufen*. Ein Pn1-Befund sagt nichts darüber aus, ob bei der Prostatektomie ein Erhalt der Erektionsnerven möglich ist. Die beiden Dinge haben nichts miteinander zu tun.
Ein bekannter und jetzt emeritierter deutscher Prostata-Operateur, Prof. Dr. Hartwig Huland, ehemals Leitender Arzt in der Hamburger Martini-Klinik[95], nannte einmal folgende Erfahrungszahlen:

> Vollständige Erektionen gaben 17,2 % der einseitig und 56,1 % der beidseitig nerverhaltend Operierten an.

Ich fand dazu die Grafik aus Abb. 8.1-1, die zeigt, dass sich noch nach bis zu zwei Jahre nach dem Eingriff die Erektionsfähigkeit wieder einstellen kann.

Dass das da-Vinci-Verfahren (siehe Abschnitt 8.1.4) mit seiner potenziell höheren chirurgischen Präzision hier tatsächlich etwas zum Positiven ändert, konnte bisher statistisch nicht belegt werden. Alle vergleichenden Untersuchungen kommen zu dem Schluss, dass die Behandlungsergebnisse vergleichbar sind.
Auch ist man in einigen Kliniken inzwischen dazu übergegangen, die Prostata möglichst präzise, das heißt ohne viel vom umgebenden Gewebe, zu entfernen und sie noch während der Operation einem Pathologen vorzulegen, der untersucht, inwieweit der Krebs in den beiden Lappen der Prostata bereits die Kapsel erreicht oder sie gar durchbrochen hat (siehe Abb. 8.1-2). Je nach Ergebnis der Untersuchung wird der Chirurg nicht weiter ins Gesunde schneiden oder wenigstens einseitig das Nervenbündel schonen.

An der Martini-Klinik in Hamburg wurde diese Vorgehensweise unter der Bezeichnung „Neuro-SAFE-Technik“ (Abkürzung für englisch „Neurovascular Structure Adjacent Frozen-section Examination“) noch weiter verfeinert. Inzwischen haben auch andere Kliniken das Verfahren übernommen.
In diesem Videoclip ist die Technik detailliert erläutert:

https://www.youtube.com/watch?v=-m2mZCXyNvA

Anmerkung: Der im Videoclip gezeigte Eingriff wurde mit einem da-Vinci-Gerät durchgeführt.

Abb. 8.1-2 - Diese Prostata wurde gerade entnommen und zur Pathologie gebracht. Der Chirurg hat mit Tusche die Randgebiete markiert, an denen in geringem Abstand die neurovaskulinen Bündel verliefen. In der Pathologie werden diese Schnittränder darauf hin untersucht, ob der Krebs sich bis zu ihnen ausgebreitet hatte. Ist dies der Fall, kann das Nervenbündel an der betreffenden Stelle nicht erhalten werden, „Heilung geht vor Potenzerhalt!“
Der Apex der Prostata ist im Bild *unten*, die Basis *oben*. Dort erkennt man auch die beiden mit entfernten Samenblasen, am Apex den Beginn der prostatischen Harnröhre, vergl. auch Abb. 6.1-1.
Aufnahme: Verfasser, im Städtischen Klinikum Fulda

Ich verweise hier auch noch einmal auf die Seite „Th.-Erfahrungen“ ◦ „RPE“ im „Forumextrakt“ mit durchaus unterschiedlichen Erfahrungsberichten. Wurden die Erektionsnerven bei der Operation beidseitig beschädigt, dann helfen, entgegen den kühnen Behauptungen mancher Urologen, auch Viagra®, Cialis® und Co. nicht mehr!
Welche Möglichkeiten es dann noch gibt, zu einem befriedigenden Liebesleben zurückzufinden, ist in Abschnitt 8.1.11 zusammengefasst.
In der weiter oben angeführten Studie des Memorial Sloan Kettering Cancer Center aus

95 Die Martini-Klinik ist ein Prostatakrebszentrum am Ort des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf.

dem Jahr 2015 wurde auch der langzeitliche Verlauf der Wiedererlangung der erektilen Funktion untersucht, mit genauso überraschendem Ergebnis wie bei dem der Inkontinenz: Bei Patienten, die zwölf Monate nach der Operation noch eine erektile Dysfunktion hatten, lag die Wahrscheinlichkeit der Erholung der erektilen Funktion nach 24, 36 und 48 Monaten bei 22, 32 bzw. 40 Prozent.
In den nachstehenden Abschnitten gehe ich auf die verschiedenen etablierten Operationstechniken ein.

8.1.1 Der offene Bauchschnitt

Die Operation am offenen Bauch, die „**retropubische** (d. h. hinter dem Schambein durchgeführte) **offene radikale Prostatektomie**“ (ORP) ist die älteste und auch derzeit noch am häufigsten praktizierte Operationstechnik. Dabei werden die Prostata und ihre „Anhängsel“ – die Samenblasen – sowie eine Anzahl der regionalen Lymphknoten durch einen Schnitt entnommen, der vom Nabel bis zum Schambein reicht. Es verbleibt eine entsprechend große, unübersehbare Narbe.

Bedenken Sie: Ärzte und Kliniken werden dafür bezahlt und leben davon, zu operieren – nicht davon, unnötige Operationen zu vermeiden. Lesen Sie den Abschnitt 8.6!

8.1.2 Der Dammschnitt

Deutlich seltener, und meist nur, wenn besondere Gründe dafür sprechen, wird vom Damm (dem „Perineum“, das ist die Körperregion zwischen Hodensack und After) her operiert („**perineale radikale Prostatektomie**“). Ein „besonderer Grund“ wäre z. B. das Vorhandensein eines bei einer Bruchoperation unter die Bauchdecke implantierten Netzes, das beim Bauchschnitt im Weg wäre. Im Forum wurde aber berichtet, dass trotz dieses Handicaps operiert werden konnte, der Schnitt wurde dann etwas schräg gesetzt.
Der Nachteil des Dammschnitts ist, dass dabei keine Beckenlymphknoten entnommen werden können, so dass nicht geklärt werden kann, ob bereits befallene darunter sind. Bildgebende Diagnoseverfahren sind für ein Abklären zu unsicher. Ggf. muss doch zusätzlich ein (kleiner) Bauchschnitt vorgenommen werden, um Lymphknoten entnehmen zu können.
Ein weiterer Nachteil der perinealen Prostatektomie ist, dass Sie immer auf der Operationsnarbe sitzen werden, was nach Berichten Betroffener erhebliche Beschwerden bereiten kann.
Aus der Beschreibung einer Klinik (dem Helios Klinikum Wuppertal) zur perinealen radikalen Prostatektomie:

“Bei dieser Technik erfolgt die Entfernung der krebsbefallenen Prostata über einen Dammschnitt. Bei der prinzipiell gleichartigen Operation wie für die sogenannte retropubische Technik beschrieben gibt es Vorteile, aber auch Nachteile. Vorteile sind die hervorragende Erreichbarkeit der Drüse und des Harnröhrenstumpfs. Von Nachteil sind die mitunter engen Platzverhältnisse gerade bei großen Drüsen und das erhöhte Risiko, die Erektionsnerven zu verletzen, da diese vor allem zur Enddarm-gerichteten Hinterfläche der Prostata liegen und einem höheren Verletzungsrisiko bei der Prostata-Entfernung ausgesetzt sind.“

Und dies sagt die Leitlinie:

Potenzielle Vorteile des perinealen Zugangs sind geringere Invasivität und geringerer Blutverlust als beim retropubischen Vorgehen.

Mögliche Nachteile sind:

a.) die Notwendigkeit eines separaten (laparoskopischen) Zugangs, falls eine pelvine Lymphknotendissektion*) erfolgen soll,

b.) große Prostatae müssen gelegentlich intrakorporal geteilt werden, um sie entfernen zu können[96],

c.) eine erhöhte Rate an Stuhlinkontinenz.

*) pelvine Lymphknotendissektion = Entfernung von Lymphknoten im Beckenbereich

8.1.3 Der laparoskopische Eingriff

Von dieser sogenannten „Schlüsselloch-Chirurgie“ hatte man sich bei ihrer Einführung in den 1990er Jahren einiges an Vorteilen gegenüber dem offenen Bauchschnitt versprochen, wie eine geringere Belastung des Patienten und eine schnellere Genesung. Eine typische Überschrift aus dieser Zeit über einem entsprechenden Artikel lautete: „Fünf kleine Schnitte und raus ist der Prostatakrebs!“.
Durch vier dieser fünf kleinen (vielleicht 2 cm langen) Schnitte werden spezielle chirurgische Instrumente („Trokare“) sowie eine kleine Kamera eingeführt. Durch den etwas größeren fünften

96 D. h. sie müssen zur Entnahme durch die vergleichsweise kleine Operationsöffnung zunächst im Körper zerteilt werden.

Schnitt wird am Ende des Eingriffs mittels eines „Bergebeutels“ die freipräparierte Prostata entnommen. Der Bergebeutel soll außerdem verhindern, dass Krebszellen in den Blutkreislauf gespült werden.
Tatsächlich gibt es aber außer den gegenüber dem offenen Bauchschnitt wesentlich unauffälligeren Narben keine offenkundigen Vorteile der Laparoskopie, auch nicht beim Behandlungsergebnis. Es wurde sogar beobachtet, dass die Patienten mehr Zeit zur Rekonvaleszenz benötigten als nach einem offenen Bauchschnitt.
In der Praxis ist die laparoskopische Prostatektomie ein Auslaufmodell und wird kaum noch praktiziert und angeboten. Sie ist durch das „**da-Vinci-Verfahren**“ (siehe nächster Abschnitt) nahezu komplett abgelöst worden.

8.1.4 Die Roboter-assistierte laparoskopische Prostatektomie RALP („da-Vinci-Verfahren“)

Dieses Verfahren stellt die derzeit fortschrittlichste Entwicklung auf dem Gebiet der Prostatektomie dar. Die RALP (manchmal auch RARP für „roboter-assistierte radikale Prostatektomie“ abgekürzt) ist eine Weiterentwicklung des im vorherigen Abschnitt beschriebenen kaum noch praktizierten laparoskopischen Eingriffs.
Der vom Hersteller des Geräts gewählte Begriff „Roboter-assistiert“ ist nach meiner Auffassung dabei irreführend. Das Gerät kann nicht mit einem Produktionsroboter verglichen werden, wie er zum Beispiel in der Automobilherstellung eingesetzt wird, wo er selbsttätig Autos zusammenschweißt. Ein da-Vinci-„Roboter“ erleichtert dem Chirurgen die Arbeit, nimmt sie ihm aber nicht ab. Bei einer RALP steht der Operateur nicht mehr gebeugt am Operationstisch, sondern er sitzt recht bequem an einer Konsole, wie in diesem Video-Clip der Herstellerfirma zu sehen ist:

https://www.youtube.com/watch?v=7sTfD_mStwE

Von dort aus steuert er über joystickartige Bedienelemente und Pedale Roboterarme, die wie bei der Laparoskopie über fünf kleine (etwa 8 mm lange) Schnitte in das Innere des Körpers eingebracht werden und an ihren Enden die eigentlichen chirurgischen Instrumente wie Skalpelle, Scheren, Zangen usw. tragen. Diese Instrumente haben eine 360-Grad-Beweglichkeit und sind vom Operateur wie eine Hand in sieben Freiheitsgraden fernsteuerbar.
Der Operateur steuert ferner eine durch einen sechsten Schnitt eingeführte miniaturisierte stereoskopische Kamera. Durch sie erhält er an der Konsole ein dreidimensionales (herkömmliche Laparoskopie: zweidimensionales!), also räumliches, und um den Faktor zehn vergrößertes Bild vom Operationsgebiet. Zum Vergleich: Bei der Laparoskopie beträgt der Vergrößerungsfaktor der Lupenbrille 3,5.
Die Handbewegungen des Operateurs werden andererseits um den Faktor zehn heruntersakaliert, so dass ein etwaiges Zittern der Hände praktisch vollkommen eliminiert wird.

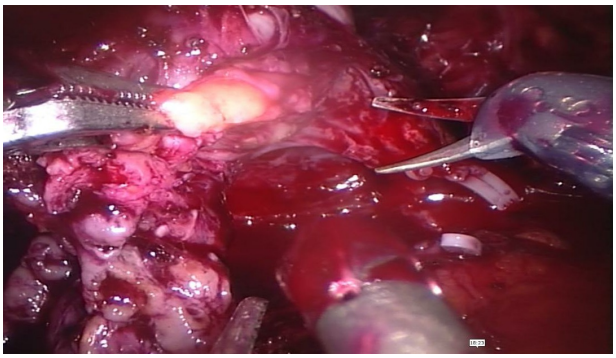


Abb. 8.1.4-1 – So sieht der Operateur an der da-Vinci-Konsole das Operationsfeld mit der Prostata, allerdings zusätzlich stereoskopisch (hier nicht darstellbar). Am unteren Bildrand, rechts der Mitte, ist der in die Harnröhre eingelegte graue Katheter zu erkennen.
Aufnahme: Prostatazentrum Nordwest (PZNW), Gronau.

Das patientenseitige Instrumentarium wird unter dem Begriff „Robotikeinheit“ zusammengefasst.
Mit Hilfe dieser Technik erreicht der Operateur höchste Präzision und damit größtmögliche Sicherheit für den Patienten. Selbstverständlich erfordert auch diese Operationstechnik ein hohes handwerkliches Geschick und vorheriges gründliches Schulen und Training des Arztes. Das Verfahren stellt aber die derzeit fortschrittlichste und präziseste Operationsmethode dar.
Bei der RALP liegt der Patient so, dass der Kopf niedriger gelagert ist als die Füße, der Neigungswinkel des Operationstisches beträgt dabei etwa 30 °C (sogenannte „Trendelenburg-Lagerung“). Infolgedessen hat der Patient nach dem Eingriff zwei, drei Tage lang Schmerzen in den Schultern, die ja bei der Operation gestützt werden mussten, damit der Patient nicht kopfüber vom Behandlungstisch rutschte. Einige Patienten berichteten sogar, dass untere Extremitäten nach dem Eingriff vorübergehend gefühllos waren, wohl, weil der Blutfluss in sie beeinträchtigt gewesen war.

Dadurch, dass für den Eingriff die Bauchhöhle mit Kohlendioxid oder Stickstoff aufgepumpt werden musste, fühlt der Patient sich ferner zwei, drei Tage lang unangenehm aufgebläht, bis das Gas durch die Darmwand auf natürlichem Weg den Körper wieder verlassen hat[97].
Die Kopf-nach-unten-Stellung hat aber auch eine negative Konsequenz: In manchen – vielleicht allen – Kliniken ist eine Schlaganfall-Vorgeschichte des Patienten ein Ausschlusskriterium für eine RALP, weil das Risiko zu hoch ist, dass der Patient während der OP durch den erhöhten Blutdruck im Gehirn einen erneuten Schlaganfall erleidet. Man wird dann zur offenen OP oder zur Bestrahlung raten.

Wenn die Prostata freipräpariert ist, wird sie wie beim laparoskopischen Eingriff mittels eines Bergebeutels durch einen der Schnitte aus der Bauchhöhle gezogen.

Der Leiter der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes in Homburg (Saar), Prof. Dr. Michael Stöckle, äußerte sich vor Jahren mit den folgenden Worten zum da-Vinci-Verfahren:

“Ich habe einem da-Vinci-Operateur zugeschaut und habe innerhalb von wenigen Minuten verstanden, dass, obwohl ich bis dahin ein entschiedener Vertreter der offenen Operation war, ... dass der da-Vinci-Operateur – selbst wenn er mal einen schlechten Tag hat – ich muss das mir eingestehen – wahrscheinlich eine schönere Operation macht als ich an einem guten Tag mit der offenen Operation“.

Prof. Stöckle ist seitdem selbst überzeugter da-Vinci-Operateur, und seine Klinik gehört zu den renommiertesten deutschen „da-Vinci-Kliniken“.

Immer mehr Kliniken haben sich die entsprechende – sehr teure – Gerätschaft zugelegt, inzwischen sind es in Deutschland schon über 80, vielleicht mehr, von denen einige sogar mehrere Systeme in Betrieb haben. Eine laufend aktuell gehaltene Liste (aber dennoch ohne Gewähr für die Vollständigkeit und die Richtigkeit der Angaben) dieser Kliniken finden Sie hier:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/da-Vinci-Kliniken.pdf

In der Liste ist auch angegeben, ob die Klinik aufgrund des höheren Aufwands vom Patienten eine Zuzahlung erhebt – die eine Gesetzliche Krankenversicherung nicht erstatten würde – oder nicht, oder ob es dazu von seiten der Klinik keine Angabe gibt. Nicht angegeben ist in der Regel, wie viele Patienten und seit wann in der jeweiligen Klinik bereits behandelt wurden, und ob also bereits eine umfangreiche Erfahrung mit dem Verfahren vorliegt. Diese – hoffentlich aktuelle – Informationen finden Sie ggf. unter den in der genannten Liste mitverlinkten Webseiten der Kliniken, oder Sie können versuchen, sie bei der betreffenden Klinik zu bekommen.

Der Hersteller des da-Vinci-Systems, die amerikanische Firma Intuitive Surgical Inc., bietet auf seiner Webseite leider keine Suchfunktion zu Ärzten und Kliniken an.

Es muss allerdings gesagt werden, dass ein gegenüber den anderen Operationsverfahren in Bezug auf Kontinenz- und Potenzerhalt sowie Rezidivfreiheit *verbessertes* Behandlungsergebnis bisher nicht belegt werden konnte. Unstrittig ist dagegen die schnellere Genesung der Patienten nach dem Eingriff im Vergleich zu einer offenen OP, und dass sie viel weniger Schmerzen erleiden.
Der Blutverlust bei der da-Vinci-Operation ist in der Regel wesentlich geringer als bei einem offenen Bauchschnitt – typischerweise ca. 200 bis 300 ml, das ist weniger, als man bei einer Blutspende abgibt –, wodurch Bluttransfusionen mit ihren Risiken unnötig werden. Dies kann ein für Sie wichtiger Aspekt sein, wenn Sie z. B. Bluttransfusionen ablehnen.
Die Martiniklinik in Hamburg veröffentlichte im Jahr 2019 das Ergebnis einer Vergleichsstudie an 10.790 Männern, die in den Jahren 2008 bis 2016 teils mit offenem Bauchschnitt (7.007), teils mit dem da-Vinci-System (3.783) operiert worden waren. Das Ergebnis (in Englisch) wurde hier veröffentlicht:

https://bjui-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bju.14760

Es wurden nur geringe Unterschiede bei den Behandlungsergebnissen festgestellt, mit einem

97 Diesen Prozess können Sie beschleunigen, indem Sie die Schwester um einige Tabletten des entblähenden Mittels (Karminativum) Lefax® bitten.

geringfügigen Vorteil für die RALP.

Die Leitlinie kann zu einem etwaigen Vorteil des da-Vinci-Verfahrens nicht viel aussagen:

Zur Roboter-assistierten laparoskopischen Prostatektomie wurden zwei Fallserien mit Daten zu cT3-Tumoren in der Aktualisierungsrecherche 2011 identifiziert. Die monozentrischen Fallserien haben eine kurze Nachbeobachtungszeit (max. 53 Monate) und zeigen Komplikationsraten von 4,2 %-8,3 %. Die Rate positiver Resektionsränder bei cT3-Tumoren beträgt 34 %-48,8 % und unterscheidet sich damit nicht von der Spanne in Fallserien zur offenen radikalen Prostatektomie. Aufgrund der bisher kurzen Nachbeobachtungszeit können Aussagen zum langfristigen Nutzen dieser Verfahren derzeit nicht gemacht werden. Eine größere Fallserie (n=1384) mit einer medianen[98] Nachbeobachtungszeit von 60,2 Monaten legt jedoch nahe, dass die biochemische rezidivfreie Überlebenszeit nach roboterassistierter laparoskopischer Prostatektomie in allen D'Amico-Risikogruppen vergleichbar zu anderen Operationsverfahren ist.

Der intraoperative Blutverlust und die Transfusionsrate sind beim laparoskopischen (einschließlich Roboter-assistierten) Vorgehen geringer.

Weitere potenzielle Vorteile gegenüber der retropubischen Prostatektomie sind:

a.) Geringerer perioperativer Schmerzmittelbedarf,

b.) kürzere Krankenhausverweildauer,

c.) kürzere Katheterverweildauer.

Mögliche Nachteile sind:

a.) längere Operationszeit

b.) längere Lernkurve

Und dies sagt die Leitlinie allgemein und vergleichend zu den unterschiedlichen Operationsverfahren:

Zur Durchführung einer radikalen Prostatektomie kommen folgende Operationsverfahren bzw. operativen Zugänge in Betracht:

- retropubisch;
- perineal;
- laparoskopisch (intra- oder extraperitoneal[99]);
- Roboter-assistiert laparoskopisch (intra- oder extraperitoneal).

Die Daten, die zum Vergleich dieser operativen Verfahren bzw. Zugangswege vorliegen, sind begrenzt; es handelt sich um nichtrandomisierte, vergleichende Studien wobei in den meisten Fällen historische Kollektive (retrospektive Studien) herangezogen wurden.

Darüber hinaus sind Schlussfolgerungen für wichtige Ergebnisparameter wie rezidivfreies und/oder tumorspezifisches Überleben, Kontinenz- und Potenzraten für die laparoskopische und Roboter-assistierte Prostatektomie durch

a.) kurze Nachbeobachtungszeiten,

b.) Unterschiede in der Nachbeobachtung zwischen offenen und laparoskopischen Verfahren und

c.) fehlende Standardisierung

erschwert.

Unter den genannten Einschränkungen finden sich in der Literatur Hinweise darauf, dass (in erfahrenen Händen) die verschiedenen Zugangswege vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich Komplikationsraten, Tumorkontrolle (positive Absetzungsränder) und Kontinenz- bzw. Potenzraten liefern.

Vergleichende Studien liefern Hinweise darauf, dass Potenz- und Kontinenzergebnisse beim rein laparoskopischen Vorgehen möglicherweise schlechter sind als bei der retropubischen bzw. perinealen Prostatektomie. In Übereinstimmung damit zeigt eine aktuelle randomisierte Studie mit 128 Patienten **signifikant schlechtere Ergebnisse** bezüglich der Wiedererlangung der Potenz nach laparoskopischer gegenüber einer roboterassistierten laparoskopischen radikalen Prostatektomie.

Hervorhebung durch den Verfasser.

In der „Welt" vom 24.12.2020 wird allerdings Prof. Dr. Thorsten Schlomm, Direktor der Klinik für Urologie an der Charité in Berlin mit folgender Aussage zitiert:

98 Der Medianwert ist In der Statistik der Mittelwert für eine Verteilung. Er ist der an der mittleren Stelle stehende Wert, wenn alle Werte einer Reihe der Größe nach sortiert werden. Der Medianwert ist nicht zu verwechseln mit dem Durchschnittswert (Mittelwert).

99 peritoneal = das Bauchfell betreffend. Das Bauchfell (Peritoneum) ist eine glatte („seröse") Haut, die die meisten inneren Organe unterhalb des Zwerchfells bis zum Eingang des kleinen Beckens umgibt.

„Gerade bei übergewichtigen Patienten, bei denen wir durch die Bauchdecke nur schwer an die tiefen Strukturen kommen würden, hilft die neue Technik“.
Gemeint war damit die da-Vinci-Technik, die allerdings im Jahr 2020 so neu nicht mehr war. Es erhebt sich bezüglich Prof. Schlomms Aussage allerdings die Frage, wie gut einem übergewichtigen Patienten die bei da Vinci obligatorische Schräglagerung bekommt.

8.1.5 Die Lymphadenektomie und ihre potenziellen Nebenwirkungen

Die Lymphknoten sind in das System der Lymphgefäße eingeschaltete linsen- bis bohnengroße Organe. Bei Krebsbefall können sie vergrößert sein und als solche u. U. (aber nicht immer!) durch bildgebende Verfahren wie CT, PET/CT, PSMA-PET/CT und Nano-MRT identifiziert werden. Sie sind im Körper kein überflüssiges Gewebe, das bedenkenlos und in unbegrenzter Menge entfernt werden könnte, sondern sie haben als Teil des Abwehrsystems des Körpers eine wichtige Funktion gegen Krankheitserreger, Fremdpartikel und krankhaft veränderte Körperbestandteile (z. B. auch Tumorzellen).
Daneben hat das lymphatische System auch eine Bedeutung beim Flüssigkeitstransport und steht in enger Beziehung zum Blutkreislauf. Die Lymphknoten sind dabei eine Art Filterstation für die Lymphflüssigkeit, die Lymphe, auch „Gewebswasser“ genannt.
Das Entfernen eines Teils der regionalen Lymphknoten (= Beckenlymphknoten) wird „Lymph|aden|ektomie“ genannt. Sie ist bei Vorliegen bestimmter Voraussetzungen routinemäßiger Bestandteil jeder Prostatektomie, gleichgültig ob offen, laparoskopisch oder mit dem da-Vinci-„Roboter“ vorgenommen. Oft findet man für diesen Vorgang das Kürzel „ePLND“, es steht für „extended pelvic lymph node dissection“, also das Entfernen einer erweiterten Anzahl von Beckenlymphknoten.
Ich widme der Lymphadenektomie hier einen eigenen Abschnitt, weil sie aus ärztlicher Sicht derzeit den Goldstandard in Bezug auf das Lymphknoten-Staging im Rahmen der Prostatektomie darstellt, andererseits für den Patienten zu spezifischen Problemen führen kann.

Die Lymphadenektomie liefert wichtige Informationen bezüglich des Tumorstadium. Ihre Bedeutung als Staging-Untersuchung beim klinisch lokalisierten Prostatakarzinom – also zum Erlangen genaueren Aufschlusses über das Stadium der Erkrankung – ist unbestritten. Allerdings kam eine im August 2019 veröffentlichte internationale multi-zentrische Studie zu folgendem ernüchternden Schluss bezüglich des therapeutischen Nutzens der Lymphadenektomie zur Einflussnahme auf die weitere Entwicklung der Erkrankung:

“Die Durchführung einer Lymphadenektomie im Rahmen der Prostatektomie bei Patienten mit einem Prostatakarzinom der mittleren oder hohen Risikogruppe nach D‘Amico hatte keinen Einfluss auf den onkologischen Verlauf. Demzufolge bleibt der therapeutische Effekt der Lymphadenektomie unklar.“

http://p.amxe.net/m79rumvn-mp9bbdk3-tmui10va-1e0j

Vorsichtshalber, und solange nichts ausdrücklich dagegen spricht, werden die Operateure sicher auch weiterhin begleitend zu Prostatektomien Lymphadenektomien durchführen, sofern ein Lymphknotenbefall nicht ausgeschlossen werden kann, d. h. wohl ab einem Gleason Score 7a.

Die Leitlinie sagt zur Lymphadenektomie:

- Es sollen zur Bestimmung der Lymphknotenkategorie alle Lymphknoten makroskopisch präpariert und dann eingebettet, untersucht und gezählt werden. Die Lymphknoten sollen getrennt nach den angegebenen Regionen beurteilt werden. Nach histologischer Untersuchung soll die pN-Kategorie (pN0 oder pN1) festgelegt werden. Die Gesamtzahl und die Zahl der befallenen Lymphknoten sowie der Durchmesser der größten Metastase soll angegeben werden.
- Patienten mit Prostatakarzinom sollen über das Risiko einer Lymphknotenmetastasierung und über Vor- und Nachteile einer Lymphadenektomie aufgeklärt werden.
- Bei Patienten mit Prostatakarzinom und 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[100] Therapie bei nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen.

- Wird die Lymphadenektomie durchgeführt, sollte mindestens das Gebiet der Fossa obturatoria[101] sowie medial der Arteria iliaca externa[102] berücksichtigt werden (Standard-Lymphadenektomie). Dabei sollten mindestens 10 Lymphknoten entfernt und untersucht werden.
- Es ist zurzeit nicht gesichert, dass die ausgedehnte Lymphadenektomie ohne adjuvante Maßnahme einen Überlebensvorteil für nodalpositive oder für nodalnegative[103] Patienten bewirkt. Es existieren jedoch Hinweise, dass das progressionsfreie Überleben positiv beeinflusst wird.

Das Risiko auf befallene Lymphknoten hängt also vorrangig vom Tumorstadium, dem PSA-Wert und dem Gleason Score des Tumors ab. Das Problem mit den Kriterien, bei deren Vorliegen gemäß Leitlinie auf die Lymphadenektomie verzichtet werden kann ist, dass man Genaues erst während oder sogar erst nach dem Entfernen der Prostata erfährt, nämlich u. a. dann, wenn die entnommene Prostata von einem Pathologen untersucht worden ist. Dies gilt für den Gleason Score, der häufig (etwa in einem Drittel aller Fälle!) nach oben korrigiert werden muss („Upgrading“) wie für das Tumorstadium („Upstaging“), bei dem dies noch häufiger vorkommt. Das Bestimmen des pathologischen Gleason Scores nimmt aber einige Zeit in Anspruch, wenn es ordentlich gemacht werden soll.

Ein vorsichtiger Operateur wird daher – ohne das Ergebnis abzuwarten – in der Regel immer eine gewisse Anzahl von Lymphknoten mit entfernen, unabhängig vom klinischen Gleason Score und klinischen Stadium. Der Patient sollte sich die Sache allerdings nicht so vorstellen, dass die befallenen Lymphknoten dem Chirurgen sozusagen ins Auge springen und er nur noch zuzugreifen braucht. Viele Lymphknoten liegen in oder hinter Fett- und anderem Gewebe verborgen und können bei der Operation durchaus übersehen werden.

Bei einem aggressiven, erkennbar fortgeschrittenen Krebs wird der Chirurg noch deutlich mehr als die in der Leitlinie für diese Situation als Mindestzahl genannten zehn Lymphknoten entfernen, es können dann durchaus einmal 30 und mehr sein. Bei 20 und mehr entnommenen Knoten spricht man dann von einer „extendierten Lymphadenektomie“. Der Operateur muss hierbei eine schwierige Entscheidung treffen, nämlich so wenige Lymphknoten zu entfernen wie möglich, und so viele wie nötig.

In diesem Zusammenhang werden Sie in der Literatur vielleicht auf den Begriff der Wächter- oder „Sentinel“-Lymphknoten stoßen. So werden diejenigen Lymphknoten bezeichnet, die – von der Prostata aus gesehen – im Abflussgebiet der Lymphflüssigkeit eines bösartigen Tumors an erster Stelle liegen. Sind sie krebspositiv, so befinden sich in ihrer Umgebung mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auch weitere befallene Knoten. Sind die Wächterlymphknoten dagegen tumorfrei, ist die Wahrscheinlichkeit gering, dass weitere Lymphknotenmetastasen vorliegen – gering, aber es ist eben auch nicht vollkommen ausgeschlossen, dass andere Lymphknoten befallen sind.

In manchen Kliniken werden deshalb bei einer Prostatektomie zunächst die Wächterlymphknoten entfernt und von einem Pathologen sofort auf Krebsbefall untersucht. Sind sie krebsnegativ, so wird, je nach Klinik und der Erfahrung des Operateurs, damit die Lymphadenektomie entweder ganz beendet oder zumindest auf ein Minimum reduziert.

Ich fand diese Angabe:
„Das Entfernen und Untersuchen der Wächterlymphknoten hilft zwar bei der Einschätzung des Fortschritts der Erkrankung, ob sie allerdings die Heilungschancen verbessern, lässt sich aufgrund einer niedrigen wissenschaftlichen Beweislage nicht sagen.“

Gelegentlich wird darüber diskutiert, ob eine erweiterte Lymphadenektomie überhaupt erforderlich ist, wenn eine vor der Prostatektomie angefertigte PSMA-PET/CT bei einem ansonsten PSA-positiven Karzinom keine positiven (= befallenen) Lymphknoten anzeigt.

Dies wurde in einer niederländischen Studie aus dem Jahr 2020 untersucht; das Ergebnis lautet, dass der Verzicht auf eine ePLND nicht bei allen Patienten mit einem präoperativen negativen PSMA-PET/CT-Ergebnis onkologisch unbedenklich ist. Eine große Untergruppe von Patienten hat eine Wahrscheinlichkeit von mehr als zehn

100 adjuvant = unterstützend, begleitend
101 Die Fossa obturatoria ist die erste Lymphknotenstation in kleinen Becken
102 Die Arteria iliaca externa ist die äußere Beckenarterie
103 Bei einem *nodalpositiven* Befund wurden krebsbefallene Lymphknoten gefunden, bei einem *nodalnegativen* Befund war dies nicht der Fall (lat. nodus = Knoten).

Prozent, positiv auf Krebslymphknotenmetastasen zu sein (vermutlich waren die Lymphknoten metastasen noch zu klein, um erkannt zu werden). Die Autoren sehen Patienten, die einen Prostatakrebs mit einem ISUP-Grad 3 und einem mittleren Risiko haben, als potenzielle Kandidaten, um die ePLND wegzulassen, da ihr Risiko für Lymphknotenmetastasen bei nur 5,9 Prozent liegt.

Eine andere interessante Frage ist die, ob es bei den beiden Verfahren der Prostatektomie [offener Bauchschnitt, Roboter-assistiert („da Vinci“)] auch Unterschiede beim Ergebnis (der Durchführbarkeit) der Lymphadenektomie gibt.
Einleuchtend dürfte sein, dass beim offenen Bauchschnitt der Zugang auch für eine größere Anzahl von Lymphknoten einfacher ist.
Bezüglich des da-Vinci-Verfahrens sind manche Ärzte der Meinung, dass dabei eine Lymphadenektomie nicht so gründlich vorgenommen werden könne wie beim offenen Bauchschnitt. Ich habe darum einmal einen anerkanntermaßen sehr erfahrenen da-Vinci-Operateur, nämlich Dr. Jörn Witt, damals Chefarzt des Prostatakrebszentrums Nordwest in Gronau, mit der Frage angeschrieben, ob es bezüglich einer ausgedehnten („extendierten“) Lymphadenektomie einen Unterschied zwischen da Vinci und dem offenen Bauchschnitt gebe. Er antwortete mir wie folgt:

„Nein, insbesondere bei transperitonealer[104] Vorgehensweise (wie bei uns) gibt es keine prinzipiellen Unterschiede; wenn, kann eben wegen des transperitonealen Vorgehens mit dem Roboter mehr Lymphgewebe entnommen werden.“

Zu Nebenwirkungen aller Art im Zusammenhang mit einer Prostatakrebs-Behandlung siehe Kapitel 10.

8.1.6 Adjuvante Bestrahlung des Operationsfeldes nach einer Prostatektomie

Gelegentlich wird im Nachgang zu einer Prostatektomie eine prophylaktische adjuvante[105] Bestrahlung der Prostataloge und ggf. der Lymphabflusswege bald nach dem Eingriff angeboten bzw. sogar empfohlen. Manchmal fragen Patienten auch selbst danach, weil sie davon gehört haben.
Die bekannte Martini-Klinik in Hamburg hat eine Empfehlung veröffentlicht, unter welchen Umständen, das heißt welchem pathologischen Befund nach der OP, man dort eine adjuvante Bestrahlung für empfehlenswert hält, nachzulesen hier:

https://www.martini-klinik.de/nachsorge/empfehlungen-nach-prostatektomie/

Das beginnt, wenn mehr als zwei befallene Lymphknoten gefunden worden waren.
Ergänzend gibt es von der Klinik diese „Literatur des Monats“ September 2020, in der über eine Metaanalyse[106] zu dem Thema berichtet wird:

https://www.martini-klinik.de/fileadmin/Dateien/PDFs/Literatur_des_Monats/2020/Literatur-des-Monats-September_2020_Tilki.pdf

Der Verfasser des Artikels zieht aus der Metaanalyse die folgende Schlussfolgerung:

„Die Autoren der vier Studien kamen aufgrund der Ergebnisse zu dem Schluss, dass eine PSA-gesteuerte Nachsorge mit früher Salvage-Strahlentherapie für das PSA-Rezidiv der Standard nach radikaler Prostatektomie sein sollte.“

Zu dieser hierin genannten *Salvage-Strahlentherapie* siehe Abschnitt 9.20.1.

8.1.7 Vorbereitung auf die Prostatektomie und den damit verbundenen Klinikaufenthalt

Im Forum wird gelegentlich die Frage gestellt, wie „mann“ sich auf den Klinikaufenthalt vorbereiten und was „mann“ beachten solle. Ich will versuchen, nachstehend einige Tipps zu geben, die mir mehr oder weniger spontan einfallen:

- Die nach meiner Meinung allerwichtigste Vorbereitung ist das frühzeitige Beginnen mit dem Blasenschließmuskeltraining, siehe hierzu auf Seite 82 und in Abschnitt 8.1.13.
  Untersuchungen haben außerdem gezeigt, dass physisch einigermaßen fitte Patienten eine Operation (Narkose, Liegezeit usw.) besser überstehen als weniger fitte, physisch untrainierte Personen. Wenn Sie also noch

104 transperitoneal = durch das Bauchfell vorgenommen
105 adjuvant = unterstützend, begleitend, z. B. eine Therapie, die eine Primärtherapie in ihrer Wirkung verbessern soll
106 In einer Metaanalyse werden die Ergebnisse mehrerer Studien, die zur selben Fragestellung durchgeführt wurden, miteinander verglichen.

etwas auf Ihren Operationstermin warten müssen, dann sollten Sie die Zeit nutzen, um sich eine etwas bessere Fitness anzutrainieren, z. B. durch Laufen, Radfahren oder Muskelaufbau bei einem Physiotherapeuten oder in einem Fitness-Studie. Für dieses Konzept gibt es den neuen Begriff „Prehabilitation“:

https://www.ndr.de/fernsehen/sendungen/visite/Prehabilitation-Fitter-vor-und-nach-der-OP,visite17444.html

- Mitbringen sollten Sie Wasch- und Rasierzeug, Badelatschen für das Duschen, einen Trainingsanzug mit seitlichen Reißverschlüssen an den Beinen (siehe den folgenden Punkt), Hausschuhe oder offene Schlappen, natürlich Wäsche und Strümpfe oder Socken für die voraussichtliche Anzahl von Tagen in der Klinik. Oberhemden werden Sie nicht so viele brauchen, wenn Sie tagsüber im bequemen Trainingsanzug herumlaufen (sofern Sie bereits herumlaufen können/dürfen). T-Shirts sind da eher angesagt.
- Nach dem Eingriff werden Sie für die Dauer des Klinikaufenthaltes einen Katheter und einen Beinbeutel tragen, den, während Sie schlafen, die Nachtschwester leert (tagsüber tun Sie dies selbst). Da ist es günstig, wenn Sie nachts eine kurze Schlafanzughose tragen (der Beinbeutel wird am Unterschenkel befestigt) und tagsüber eine Traningshose mit seitlichen Reißverschlüssen an den Beinen.
- Es ist keine gute Idee, nach der Entlassung selbst eine längere Strecke mit dem Auto fahren zu wollen, auch wenn Sie sich fit fühlen. Wenn Sie niemanden haben, der Sie mit dem Auto nach Hause fahren kann und Sie mit der Bahn fahren müssen, dann sollten Sie auf jeden Fall für den vorgesehenen Zug eine Platzreservierung vornehmen. Rufen Sie die Bahnhofsmissionen der Umsteigebahnhöfe an, teilen Sie mit, wann und mit welchem Zug Sie dort voraussichtlich ankommen werden und bitten Sie mit Hinweis auf Ihre kürzlich erfolgte Bauchoperation, dass man Ihnen beim Tragen des Koffers vom einen zum anderen Zug hilft.
- Sie werden sich nach der OP – insbesondere einer offenen OP – eine Zeitlang nicht bücken können. Sie sollten also besser Schuhe ohne Schnürsenkel tragen. Im Sanitätshaus können Sie sich einen Strumpfanzieher besorgen, der es Ihnen ermöglicht, ohne Bücken in die Strümpfe zu kommen.
- Nehmen Sie sich Lesestoff mit – vielleicht das Buch, das Sie schon immer lesen wollten — oder gar einen Ausdruck der aktuellen Fassung dieses „Ersten Rates“?
- Sie werden vom Sozialdienst der Klinik gefragt werden, ob Sie eine Anschlussheilbehandlung (siehe Abschnitt 17) wünschen und ob Sie dafür eine bestimmte Klinik bevorzugen würden. Dann ist es günstig, wenn Sie sich vorher schon über die in Betracht kommenden Reha-Kliniken kundig gemacht haben. Eine Liste geeigneter Kliniken finden Sie hier:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Reha-Kliniken.pdf

Der Sozialdienst der Klinik, in der Sie behandelt wurden, wird die Anmeldung in der Reha-Klinik für Sie vornehmen.

8.1.8 Befundung nach der Prostatektomie

Nach der Entnahme der Prostata werden diese sowie die ebenfalls entnommenen Samenblasen und Lymphknoten einem Pathologen übergeben, der noch einmal den Gleason Score bestimmt, der nicht selten (in ca. 30 % der Fälle) *höher* ist als bei der Erstdiagnose anhand der Biopsiestanzen vermutet (sog. „Upgrading“).
Der Pathologe schaut sich auch die Oberfläche des Organs unter dem Mikroskop an, dort, wo die Prostata vom umgebenden Gewebe freipräpariert wurde, den sogenannten „Schnittrand“. Findet er hier Krebszellen (mikroskopischer Tumorbefall), besteht der begründete Verdacht, dass an dieser Stelle auch in der Prostataloge[107] Krebszellen zurückgeblieben sind. Im pathologischen Befund wird er dies als R1[108] angeben. Ist der Befall mit bloßem Auge sichtbar (makroskopischer Tumorbefall), so ist dies eine R2-Situation.
Ein R1-Befund macht die Notwendigkeit einer Nachbehandlung wahrscheinlich, ein R2-Befund sehr wahrscheinlich. In der Regel ist dies eine Bestrahlung („adjuvante Radiatio“). Manche Ärzte raten in dieser Situation aber dazu, zunächst den Verlauf des PSA-Wertes abzuwarten. Es scheint Fälle zu geben, in denen trotz eines R1-Befundes der PSA-Wert zwar zunächst steigt,

107 Die Prostataloge ist der Raum, der nach dem operativen Entfernen der Prostata im kleinen Becken verbleibt.
108 R steht für „Residual(= Rest-)tumor“

aber dann bei unter 0,5 ng/mℓ stehen bleibt, was dafür spricht, dass der Krebs nicht mehr weiter wächst oder dass gar keine Krebszellen mehr da sind. Es kann auch gutartiges Prostatagewebe zurückgeblieben sein, das sogar weiter wachsen kann, wenn auch nur sehr langsam.
Laut Leitlinie ist die prognostische Relevanz des Tumorvolumens nicht gesichert, es gibt also keine einheitliche Meinung, was bei einem R1- oder R2-Befund zu tun ist.
Im anderen Fall – der Krebs ist nicht komplett entfernt worden – kann eine adjuvante Bestrahlung in Form einer externen Bestrahlung (siehe Abschnitt 8.2.1) der letzte Versuch sein, doch noch eine vollständige Heilung zu erreichen, oder man geht mit einer Androgenentzugstherapie (siehe Abschnitt 8.5) zu einer systemischen, d. h. den ganzen Körper erfassenden Therapie über. Letzteres wird man insbesondere dann wählen, wenn von einer bereits bestehenden Metastasierung ausgegangen werden muss, dazu zählt auch eine Metastasierung in die Lymphknoten.
Findet sich im pathologischen Befund dagegen die Angabe „R0“, dann ist das die für den Patienten positive Botschaft, dass der Pathologe am Schnittrand keine Krebszellen gefunden hat und dass also – mit etwas Glück – in der Prostataloge kein Krebsgewebe zurückgeblieben ist. Über das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein befallener Lymphknoten oder von Fern metastasen sagt dieser Befund allerdings noch nichts aus.
Die der entnommenen Prostata anhängenden Samenblasen werden mit (krebs-) „frei“ oder „befallen“ befundet. Statt „befallen“ kann z. B. auch von „Invasion“ die Rede sein. Dieser Aus druck kann auch für andere Organe verwendet werden, wenn der Krebs in sie vorgedrungen ist.
Findet der Pathologe in den entnommenen Lymphknoten nichts, ist das ein N0-Befund, andernfalls ein N1-Befund (N steht hier für lat. nodus = Knoten). Die Angabe NX würde bedeuten, dass keine Aussage möglich ist, z. B. weil keine Lymphknoten entnommen worden waren.
Seine Feststellungen fasst der Pathologe im „pathologischen TNM-Status“ zusammen, abgekürzt pTNM (im Gegensatz zu der ursprünglichen „klinischen“ Einschätzung bei der Krebsdiagnose, cTNM, siehe Abschnitt 6.11).
Über eine etwaige Fernmetastasierung kann der Pathologe anhand der ihm vorliegenden Präparate nichts aussagen, wenn ihm dazu keine weitere Information vorliegt, er wird sich deshalb auf die Angabe „MX“ beschränken. Insgesamt kann dabei also dann eine Angabe wie z. B. „pT2b N0 MX“ herauskommen.
Eine Angabe Pn1 besagt, dass der Pathologe in der Prostata krebsbefallene Nervenhüllen („Perineuralscheiden“) fand, siehe Abschnitt 6.11. Findet er keine befallenen Nervenhüllen, so schreibt er „Pn0“ oder lässt diese Angabe ganz weg.
Weitere mögliche, aber im abschließenden Befund nicht immer anzutreffende Angaben des Pathologen können sein:

- **L0/L1/LX** – Einbruch des Tumors in das Lymphsystem/die Lymphbahnen nein/ja/keine Angabe möglich,
- **V0/V1/V2/VX** – Einbruch des Tumors in ein Blutgefäß (V0 nein, V1 mikroskopisch, V2 makroskopisch (d. h. mit bloßem Auge) feststellbar, VX keine Angabe möglich).

Unabhängig vom Befund des Pathologen wird nach dem Klinikaufenthalt zusammen mit dem „Haus-Urologen“ zur Nachsorge (siehe Kapitel 16) übergegangen.

8.1.9 Potenzielle Nebenwirkungen der Radikalen Prostatektomie

Penisverkürzung

Eine potenzielle kosmetische Nebenwirkung der RPE, die von den Urologen gerne mit Schweigen übergangen oder ganz geleugnet wird oder ihnen gar nicht bewusst ist, ist die **Penisverkürzung**. Mit der Prostata wird logischerweise ein Stück der Harnröhre entfernt, entsprechend der Länge der Prostata. Das können bei einer sehr großen Prostata bis zu ca. 4 cm sein. Die beiden Stümpfe der Harnröhre (der am Blasenhals und der am Ausgang der Prostata zur Harnröhre hin gelegene) werden wieder zusammengefügt; diese Nahtstelle wird als *Anastomose* bezeichnet.
Zum Zusammenfügen muss der Penis etwas in den Körper hineingezogen werden (die Aufhängung der Blase wird kaum nachgeben); der außerhalb des Körpers liegende Teil des Penis wird entsprechend kürzer, unabhängig vom Operationsverfahren (offen oder da Vinci).
Als Folge ist die Vorhaut länger als zuvor, was u. a. Probleme bei der Intimhygiene verursachen kann. Manche Männer leiden dann unter ständigen Entzündungen der Eichel (glans penis), einer Balanitis.
In einer amerikanischen Studie aus dem Jahr

2001 gaben **71 %** der befragten Männer an, dass ihr Penis drei Monate nach der Operation kürzer war als vorher, wobei Unterschiede von 0,5 bis 4 cm genannt wurden:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11597540/

Auch im Forum berichten Patienten gelegentlich über diese sie überraschende Erfahrung, zum Beispiel hier:

https://forum.prostatakrebs-bps.de/showthread.php?12117-Wieder-ein-Neuer-mit-Fragen&p=139229#post139229

Viele deutsche Ärzte streiten diese Folge der Prostatektomie dagegen rundheraus ab.

Laut späteren Studien kann die Verkürzung sich im Laufe der Zeit, über einen Zeitraum von etwa zwölf Monaten, teilweise wieder zurückbilden, und zwar insbesondere dann, wenn erfolgreich nervschonend operiert werden konnte und der Patient seine erektile Funktion wiedergewinnt.

Harninkontinenz

Dies ist die von den meisten Männern am meisten gefürchtete Nebenwirkung nach einer Prostatektomie. Dann ist der Patient in der Regel, je nach Verlauf, einige Tage bis Wochen – in schweren Fällen auch dauerhaft – inkontinent[109], und die Wahrscheinlichkeit für eine Verengung der Harnröhre („Stenose“ = Engstelle) ist nach einer Operation höher als nach einer Bestrahlung.

Harnröhrenstenose

Die Harnröhrenstenose kommt zustande durch ein Zuwuchern der Anastomose, der Nahtstelle zwischen dem Blasenhals und der Harnröhre. Sie ist eine unangenehme Komplikation, die ständige Problemen beim Wasserlassen zur Folge hat.

Die gängige Abhilfemaßnahme ist eine Schlitzung der Anastomose, die aber in den wenigsten Fällen bleibenden Erfolg hat; nach recht kurzer Zeit kehrt das Problem zurück. Die Prozedur kann höchstens zweimal wiederholt werden, dann ist das Gewebe so lädiert, dass der Mann ein bleibendes Problem hat. Die Erkenntnis der Urologen lautet:

Einmal geschlitzt – immer geschlitzt

Auf einem Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) hörte ich den Vortrag eines Operateurs des Universitätsklinikums des Saarlandes in Homburg (Saar). Dort hatte man mit gutem Erfolg einen Patienten behandelt, indem man in einem Roboter-assistierten Eingriff (siehe Abschnitt 8.1.4) die Stenose entfernte und die Verbindung zwischen der Blase und der Harnröhre komplett neu nähte. Möglicherweise ist dies die erste Klinik in Deutschland, die das Problem auf diese Weise in den Griff bekommen hat, und es könnte eine Vorlage für andere Kliniken sein, es auch so zu machen. Einige Monate nach dem Eingriff sollte es dem Patienten gut gehen und er sollte kontinent sein. Nicht erwähnt wurde in dem Vortrag, was aus dem (äußeren) Schließmuskel geworden war und wie jetzt die Blasenabflusskontrolle funktionierte.

Impotenz (erektile Dysfunktion)

Nach der Harninkontinenz ist dies die am zweitmeisten gefürchtete Nebenwirkung nach einer Prostatektomie. Sie entsteht durch Schädigung der für die Erektion zuständigen Nerven, die nahe der Rückseite der Prostata verlaufen. Ausführliche Informationen zu diesen Nerven und den Möglichkeiten ihres Erhalts habe ich auf Seite 85 zusammengefasst.

Zu Nebenwirkungen aller Art im Zusammenhang mit einer Prostatakrebs-Behandlung siehe Kapitel 10.

8.1.10 Behandlungsmöglichkeiten für Harninkontinenz

Mit diesem Abschnitt möchte ich darauf hinweisen, dass die in der Überschrift genannten *potenziellen* Nebenwirkungen einer Prostatakrebsbehandlung kein unabänderliches Schicksal darstellen müssen, sondern dass es heute durchaus Möglichkeiten gibt, eine durch diese Nebenwirkungen beeinträchtigte Lebensqualität zumindest teilweise wiederzugewinnen. Detaillierte Ausführungen würden zwar den Rahmen eines *Ersten Rats* sprengen, aber einige Hinweise sollen hier doch gegeben werden.

109 Es gibt aber auch Patienten, die sofort nach dem Eingriff kontinent sind. Es kommen wahrscheinlich mehrere Faktoren zusammen: Das handwerkliche Können des Operateurs, aber auch die anatomischen Gegebenheiten beim individuellen Patienten.

Für die Harn- oder Blaseninkontinenz gibt es eine sehr große Zeitspanne für das Behalten oder Wiedererlangen der Fähigkeit, den Harnfluss willentlich zu steuern. Manche Männer sind vom Moment des Katheterziehens an kontinent, andere benötigen Monate und den Verbrauch vieler Inkontinenz-Vorlagen, bis sie diesen Zustand wieder erreicht haben – manche schaffen es auch nach einem Jahr oder mehr noch –, anderen gelingt dies nie mehr.
Bis vor nicht langer Zeit galt es als mehr oder weniger gesicherte Erkenntnis, dass nach einem Jahr Inkontinenz kaum noch eine Besserung zu erwarten ist. Eine Studie des renommierten Memorial Sloan Kettering Cancer Centers in New York aus dem Jahr 1995 unter Einbeziehung von 3.187 Männern, die eine Prostatektomie gehabt hatten, kam aber zu folgendem überraschenden Ergebnis: „Bei Patienten, die 12 Monate nach der radikalen Prostatektomie inkontinent waren, liegt die Wahrscheinlichkeit, eine gute Kontinenz nach 24, 36 und 48 Monaten zu erzielen, bei 30, 49 bzw. 59 Prozent.“
Zu ähnlichen Ergebnissen kam man auch an der Martini-Klinik bzw. dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf selbst, wo man rückwirkend die Langzeitergebnisse von nahezu 13.000 Männern auswertete, die in den Jahren 2007 bis 2013 prostatektomiert worden waren. Es zeigte sich, dass die Wahrscheinlichkeit, nach mehr als einem Jahr die Harnkontinenz wiederzuerlangen, bei 38,6 % nach 24 Monaten und bei 49,7 % nach 36 Monaten lag.

Es lohnt sich, auch nach einem Jahr ohne Erfolg nicht aufzugeben, sondern weiter an der Wiedererlangung der Kontinenz zu arbeiten!

Aber auch Männer, die auch nach dieser Zeit keine zufriedenstellende Kontinenz mehr erlangen, müssen sich mit ihrem Schicksal nicht abfinden. Es gibt implantierbare mechanische Hilfen, die die verlorengegangene Funktion des Blasenschließmuskels übernehmen können. Eine gute Abhandlung hierüber finden Sie in diesem Artikel:

http://prostatakrebs-bps.de/kisp/Inkontinenzbehandlung.pdf

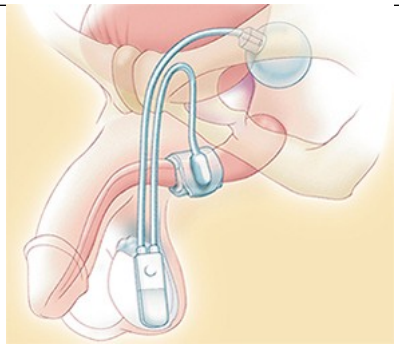


Abb. 8.1.10-1 – System AMS 800™ mit der Pumpe (im Scrotum), dem Vorratsbehälter und der um die Harnröhre gelegten Manschette
Quelle: Boston Scientific

Das vielleicht eleganteste Verfahren ist das Implantieren eines künstlichen Sphinkters (Blasenschließmuskels), wie es auch in dem oben verlinkten Artikel aufgeführt wird. Das in Deutschland wahrscheinlich am häufigsten verwendete derartige Produkt ist das AMS 800™ der Firma Boston Scientific. Es gab einmal eine Web-Seite des Herstellers, über die nach Kliniken auch in Deutschland gesucht werden konnte, die diese Implantation anbieten. Leider funktioniert sie jetzt nur noch für Patienten in USA.
In dieser Beitragssammlung im „Forumextrakt“ schildern mehrere Betroffene ihre Erfahrungen mit dem AMS 800™:

http://extrakt.forum.prostatakrebs-bps.de/html/nw_inkontinenz.html

„Der AMS 800 erhöht die Lebensqualität enorm, ist aber nicht indiziert bei einer hyperaktiven Blase“
(Auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU), 2019 in Hamburg von einem Arzt gehört)

Es wird aber auch berichtet, dass eine kleine Rest-Inkontinenz bleiben kann, die mit etwa einer Vorlage am Tag aufgefangen werden muss.

Ein anderer, etwas weniger eleganter künstlicher Blasenschließmuskel wird als „ProAct-System“ angeboten.

Das Kontinenzzentrum Hirslanden in Zürich berichtet auf seiner Webseite zu dem System:

https://www.kontinenzzentrum.ch/de/untersuchung-und-therapie/operationen-bei-harninkontinenz/proact-schliessmuskelprothese.html

Erfahrungsberichte mit dem System sind mir nicht bekannt.

Ein drittes, dem AMS 800 sehr ähnliches System nennt sich ZSI 375 und wird von der in Genf (Schweiz) ansässigen Firma Zephyr Surgical Implants SARL hergestellt:

https://www.zsimplants.ch/de/produkte/inkontinenz/zsi-375-kunstlicher-harnrohrensphinkter/zsi-375-information

Erfahrungsberichte zum ZSI 375 sind mir nicht bekannt; auf der verlinkten Seite findet sich eine Suchfunktion zu (den noch sehr wenigen) Kliniken und Praxen, die in Europa das Implantieren des ZSI 375 anbieten.
Das simpelste Verfahren – aber wahrscheinlich nicht jedermanns Sache – zum Vermeiden ungewollten Urinabgangs ist der Gebrauch einer Penisklemme, auch als „Inkontinenzklemme“ im Handel. Der Name sagt schon, worum es geht. Ein von einer Klemme ausgeübter leichter Druck auf die Unterseite des Penis – dort verläuft die Harnröhre – verhindert den ungewollten Urinverlust. Eine Penisklemme ist gut dafür geeignet, während einer bildgebenden Untersuchung ungewollten Urinabgang zu vermeiden, während einer externen Bestrahlung die Blase ohne Urinverlust gut gefüllt zu halten (siehe hierzu in Abschnitt 8.2.1) sowie relativ sorglos Freizeitaktivitäten wie Wandern, Schwimmen, Sport, Tanzen nachgehen zu können. Penisklemmen sind allerdings nur für Fälle leichter Inkontinenz geeignet, wenn der Blasenschließmuskel die Wirkung der Klemme also noch zu einem gewissen Grad unterstützen kann.

Sie bekommen ein solches Teil im Internet-Versandhandel, z. B. hier:

https://www.insenio.de/l/maenner/inkontinenzklemme-penisklemme/

und hier:

http://www.dribblestop.de/

Die Gesetzlichen Krankenversicherungen sind, anders als bei Inkontinenzvorlagen, nicht verpflichtet, die Kosten für Penisklemmen zu übernehmen. Es scheint aber, dass mit dem Argument, dass auf Dauer die Klemmen weniger kosten als die Vorlagen, manche Versicherungen bereit sind, die Kosten zu erstatten oder sie direkt mit den Versendern abzurechnen. Vor einer externen Bestrahlung kann er Betroffene argumentieren, dass sie die Bestrahlung überhaupt erst ermöglichen würde. Private Krankenversicherungen sollen die Kosten für Penisklemmen problemlos erstatten.

Auf ein wohl relativ neu auf dem Markt befindliches Hilfsmittel bei Inkontinenz wurde ich durch einen Patienten aufmerksam gemacht. Es nennt sich „Contend™“ und besteht aus einer auslaufsicheren Schutztasche mit einem Absorber aus saugstarken Polymeren, die bis zu 125 mℓ Flüssigkeit aufnehmen kann. Das ist etwa ⅛ ℓ oder eine Tasse voll. Contend™ ist also nur geeignet, wenn es sich um eine leichte Inkontinenz handelt. Mehr dazu auf der Webseite des Herstellers:

https://de.contend.com/

Die Deutsche Kontinenz Gesellschaft bietet eine Suchfunktion zu Experten (in der Regel niedergelassene oder klinisch tätige Ärzte) und zu Kontinenz- und Beckenbodenzentren an:

https://www.kontinenz-gesellschaft.de/expertensuche/

Ferner gibt es den Selbsthilfeverband Inkontinenz e. V. (SVI):

www.selbsthilfeverband-inkontinenz.org/

und die Inkontinenz Selbsthilfe e. V.

http://www.inkontinenz-selbsthilfe.com/,

bei denen Sie gegebenenfalls Rat und Hilfe einholen können.

Die vom BPS unterstützte „Initiative für Hygienebehälter in Herrentoiletten“

http://www.hygienebehaelter-herrentoiletten.de/

setzt sich dafür ein, dass auch in den Kabinen von *Herren*toiletten Hygienebehälter (Eimer mit Deckel) aufgestellt werden, damit betroffene Männer unauffällig und ohne die Toilette zu verstopfen ihre Vorlagen entsorgen können, ähnlich wie es in Damentoiletten schon seit Langem üblich ist. Das hier gezeigte Symbol an der Kabine einer Herrentoilette weist darauf hin, dass sich in dieser Kabine ein Hygienebehälter befindet. Man findet das Symbol aber leider noch viel zu selten.

8.1.11 Behandlungsmöglichkeiten für die erektile Dysfunktion („Impotenz“)

Wurde bei der Prostatektomie das neurovaskuläre Nervenbündel durchtrennt oder geschädigt, durch das die Erektionsnerven verlaufen, dann ist nach bisheriger Lehrmeinung weder auf natürlichem Weg noch durch die Einnahme von Viagra & Co. noch eine Erektion zu erreichen. Aber auch dies wurde in der im vorigen Abschnitt genannten und verlinkten Studie des Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York untersucht, mit dem folgenden Ergebnis:
„Bei Patienten, die 12 Monate nach der Operation noch eine erektile Dysfunktion hatten, liegt die Wahrscheinlichkeit der Erholung der erektilen Funktion nach 24, 36 und 48 Monaten bei 22, 32, bzw. 40 Prozent.
Zu ähnlichen Ergebnissen kam man in der bereits in Abschnitt 8.1.10 angesprochen Studie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, in der auch die Wiedererlangung der Potenz über einen längeren Zeitraum verfolgt wurde. Für Patienten mit erektiler Dysfunktion auch zwölf Monate nach der Prostatektomie hatten nach 24 Monaten 30,3 % und nach 36 Monaten 36,3 % ihre Potenz wiedererlangt. Bei jüngeren Patienten waren diese Raten noch besser.
Männern, die auch nach dieser Zeit ihre erektile Funktion nicht wiedererlangt haben, stehen immer noch die folgenden Möglichkeiten zur Verfügung:

- Die Vakuumpumpe, auch „Vakuum-Erektionshilfe“, die als Hilfsmittel von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet wird. Dabei wird der Penis in ein Plastikrohr eingeführt und dort einem atmosphärischen Unterdruck ausgesetzt, was Blut in die Schwellkörper einströmen und den Penis erigieren lässt. Durch einen über die Peniswurzel gestreiften Gummiring wird nach dem Zurückziehen des Penis aus dem Gerät der Blutrückfluss verhindert und damit die Erektion aufrechterhalten.
- Die Schwellkörper-Autoinjektions-Therapie (SKAT), bei der mittels einer sehr feinen Injektionsnadel direkt in die Penisschwellkörper der Wirkstoff Alprostadil injiziert wird, was eine Erektion bewirkt. Das Präparat ist unter der Bezeichnung „Caverject®“ im Handel. Es handelt sich um ein Pulver, aus dem der Arzt Injektionslösungen herstellt.
  Achtung: Eine zu hohe Dosierung kann langanhaltende (≥ 4 Stunden!) schmerzhafte Erektionen („Priapismen“) zur Folge haben, die ggf. in einer urologischen Klinik behandelt werden müssen, da sonst kein Urin mehr abfließen kann.
- MUSE steht für „Medicated Urethral System for Erection“. Dabei wird mittels eines Applikators ein kleines Stäbchen mit demselben Wirkstoff Alprostadil in die Harnröhre eingebracht, was ebenfalls eine Erektion bewirkt.
  Laut Mitteilung vom August 2023 ist MUSE derzeit nicht verfügbar.
- Neu auf dem Markt und wahrscheinlich angenehmer in der Anwendung ist das Präparat Vitaros Hexal, eine Creme, die mittels eines Einmal-Applikators auf die Harnröhrenöffnung aufgetragen und leicht verrieben wird. Der Wirkstoff (Alprostadil) ist derselbe wie bei SKAT und MUSE.
- Die per chirurgischem Eingriff in den Penis implantierte hydraulische Penisprothese (künstlicher Schwellkörper), die bei gesetzlich Versicherten bezahlt wird, wenn alle anderen Hilfsmittel versagen. Auch hier hat die Firma Boston Scientific etwas im Angebot, nämlich das Schwellkörperimplantat AMS 700™.

Informationen zur Produktpalette (leider nur in Englisch) finden Sie hier:

http://www.bostonscientific.com/en-EU/products/penile-prosthesis.html

Eine früher vom Hersteller angebotene Seite mit einer Suchfunktion zu Kliniken, die die Implantation anbieten, ist leider nicht mehr verfügbar.

Zum Schwellkörperimplantat ist Folgendes anzumerken und vonseiten des Patienten zu bedenken: Zur Implantation werden die beiden natürlichen Schwellkörper des Penis entfernt und durch die künstlichen Schwellkörper ersetzt. Muss aus irgendeinem Grund das Implantat wieder entfernt werden, bleibt eine Ruine von Penis zurück.

Auch wenn alles gut geht, sollten Sie sich zum Ergebnis keine Illusionen machen. Erektionen wie in der Jugend werden Sie nicht mehr erleben. Das Implantat ersetzt zwar die Schwellkörper im Penis, aber nicht den Schwellkörper in der Penisspitze (der Glans oder Eichel), die dann im Verhältnis zum Penis selbst einen bescheidenen Anblick bieten kann.

Abb. 8.1.11-1 – System AMS 700™mit den beiden künstlichen Schwellkörpern, der Pumpe (unten) und dem Vorratsbehälter (oben links im Bild).
Quelle: Boston Scientific

Es ist wohl unnötig zu sagen, dass mit Ausnahme der „Pumpe“ alle diese Präparate verschreibungspflichtig sind und – wieder mit Ausnahme der Pumpe und ggf. des Schwellkörperimplantats – von den GKVn nicht erstattet werden.
Dies ist nur eine sehr kurze Übersicht. Im Internet können Sie unter den genannten Stichwörtern Weiteres recherchieren.
Beim Lesen der Aufzählung der Hilfsmittel in diesem Abschnitt werden die beschriebenen Möglichkeiten Ihnen möglicherweise lusttötend vorkommen. Zu jeder der aufgezählten Optionen gibt es aber Männer, die – und ihre Partnerinnen auch – damit zufrieden sind und gut zurechtkommen und andere, denen das überhaupt nicht zusagt. Ich kann Ihnen nur empfehlen, Ihre eigenen Erfahrungen zu machen.

Auch ohne Erektion ist ein Orgasmus möglich!

Was viele Männer nicht wissen und sich auch nur schwer vorstellen können: Auch ohne Erektion ist ein Orgasmus möglich! Die dafür zuständigen Nerven, die Stimulationen des Penis zum Gehirn leiten, verlaufen nicht durch das neurovaskuläre Bündel wie die Erektionsnerven, sondern auf anderem Weg von der Penisspitze zum Gehirn und werden von der Prostatektomie nicht beeinträchtigt. Natürlich sind die nach einer Prostatektomie noch möglichen Orgasmen „nur noch“ trocken, denn es kann kein Sperma mehr produziert werden. Auch fehlen natürlich die lustvollen Kontraktionen der Prostata.
Welche Möglichkeiten es gibt, trotz fehlender Erektion zu einem Orgasmus zu gelangen, muss ich wohl nicht erläutern, Stichwort „Stimulation“.

Auch in Sachen erektiler Dysfunktion haben sich Männer in Organisationen zusammengefunden, der „Selbsthilfegruppe Erektile Dysfunktion (Impotenz)“:

http://www.impotenz-selbsthilfe.de/

allerdings geht es auf der Seite in erster Linie um Viagra & Co, die nach einer Prostatektomie in den wenigsten Fällen etwas nutzen.

Ein weiteres Forum zu dem Thema ist:

https://www.erektion.de/.

8.1.12 Behandlungsmöglichkeiten für Lymphstauungen

Das lymphatische System ist ein Teil des Abwehrsystems des Körpers gegen eingedrun-

gene Krankheitserreger. Es besteht aus den lymphatischen Organen (u. a. den Lymphknoten) und dem Lymphgefäßsystem. In der Wikipedia ist das lymphatische System ausführlich beschrieben:

https://de.wikipedia.org/wiki/Lymphatisches_System

Müssen beim Eingriff eine große Anzahl von Lymphknoten entfernt werden („extendierte pelvine Lymphadenektomie"; „pelvin = das Becken betreffend), so kann es zu einem vorübergehenden oder auch länger andauernden Stau der Lymphflüssigkeit in ausgeweiteten Lymphgefäßen oder in einem von der Natur dafür nicht vorgesehenen Gewebshohlraum kommen, zu „Lymphozelen[110]". Die Lymphflüssigkeit findet dann keine Abflusswege mehr, ein für den Patienten manchmal sehr unangenehmer Zustand, in dem es zum Anschwellen von Gliedern (auch *des* Gliedes) und Organen kommen kann. Lymphozelen stellen die häufigste Komplikation nach einer pelvinen Lymphadenektomie dar. Ihre ungefähre Häufigkeit nach einer Prostatektomie wird in der Literatur mit etwa 5-15 % angegeben. Nicht jede Lymphozele ist behandlungsbedürftig, manchmal erledigt sich das Problem in den Wochen nach dem Eingriff von selbst.

Behandlungsmöglichkeiten sind entweder

- konservativ wie Punktion (einmaliges, nötigenfalls auch mehrfaches Anstechen der lokalisierten Lymphozele mit einer Hohlnadel und Ableiten der Lymphe) oder Drainage (Legen einer permanenten Ableitung über einen längeren Zeitraum), oder
- ein chirurgischer Eingriff. Dabei scheint es zwei Verfahren zu geben:
  - Die laparoskopische „Fensterung" des Bauchfells, das den Beckenraum vom Bauchraum trennt. Die überschüssige Lymphe kann dann in den Bauchraum abfließen und wird dort vom Bauchfell resorbiert und letztendlich über die Nieren ausgeschieden.
    Dieser Eingriff wird von mehreren Kliniken angeboten, googeln Sie nach „Lymphozele" und „Fensterung".
  - Mikrochirurgie ähnlich einer Bypass-Operation am Herzen. Dieses Angebot scheint sich laut Angabe der einzigen mir hierzu bekannten Klinik aber auf die nach einer Prostatektomie wohl selteneren Beinlymphödeme zu beschränken. Dabei werden Lympgefäße des gesunden Oberschenkels zum betroffenen Oberschenkel übergeleitet.

Fachärzte für das Behandeln von Problemen mit Venen und Lymphgefäßen nennen sich Phlebologen. Hier können Sie anhand Ihrer Postleitzahl nach einem Phlebologen/einer Phlebologin in Ihrer Näche suchen:

https://www.phlebology.de/patienten/arztsuche/

Von einer ganz neuen Methode, der Lymphknoten-Transplantation, hörte ich im August 2019 in der Gesundheitssendung „Visite" des NDR:

https://www.ndr.de/ratgeber/gesundheit/Lymphknoten-Transplantation-Hilfe-bei-Lymphoedem,lymphknoten104.html

Bei dieser Methode werden dem Patienten aus einer anderen Körperregion dort entbehrliche Lymphknoten entnommen und dorthin verpflanzt, wo infolge der Prostata-Operation ein Mangel an ihnen herrscht. Dabei kommt auch wieder ein da-Vinci-Gerät ins Spiel.
Das Suchwort zum Googeln lautet hier „Lymphknotentransplantation".

In dem „Visite"-Beitrag wurde eine Heilungsrate von 40 % angegeben. Auf einer der oben verlinkten Web-Seiten wird ausgesagt, dass der Eingriff, weil medizinisch notwendig, auch von den Gesetzlichen Krankenversicherungen erstattet wird.

Bevor Sie sich einem dieser drei invasiven Verfahren zuwenden sollten Sie wenigstens sechs Monate lang konventionellen Therapien wie Lymphdrainage oder Kompressionstherapie eine Chance gegeben haben. Eine Lymphdrainage ist eine spezielle Massage mit schonenden kreisenden Bewegungen, die das Ziel hat, die Lymphe dorthin (nämlich über den Blutkreislauf zu den Nieren) zu befördern, wo sie vom Körper entsorgt werden kann.

Ärzte, die sich auf das Behandeln von Erkrankungen des lymphatischen Systems spezialisiert haben, sind die (allgemein wenig bekannten) Lymphologen. An so einen Arzt oder Spezialklinik sollten Sie sich darum zuerst wenden, wenn Sie anhaltende Probleme mit Lymphoze-

110 Einzahl: die Lymphozele

len haben. Die Deutsche Gesellschaft für Lymphologie (DGL) bietet auf der Seite

http://www.dglymph.de/kontaktlisten/

eine Suchfunktion zu Fachärzten und lymphologischen Fachkliniken an. Eine weitere, von der DGL unabhängige Liste finden Sie hier:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Lymphologenliste.pdf

Der Lymphologe wird vielleicht eine Anzahl von Sitzungen bei einem Physiotherapeuten/einer Physiotherapeutin verschreiben, *der/die eine diesbezüglichen Zusatzausbildung hat* und dann eine Lymphdrainage vornimmt.

Manche Ärzte (z. B. Allgemeinmediziner, Urologen) verschreiben in dieser Situation Entwässerungstabletten (ein „Diuretikum“). Das ist hier eine völlig ungeeignete Medikation, denn sie kann der gestauten Lymphe keine neuen Abflusswege schaffen. Der betreffende Arzt weiß es halt nicht besser.

8.1.13 Was Sie zur Prostatektomie noch wissen sollten

Wenn Sie sich für eine Prostatektomie entschieden haben, dann sollten Sie **umgehend** – auch oder gerade, wenn es bis zur Operation noch etwas Zeit ist – mit dem **Blasenschließmuskeltraining**[111] beginnen! Selbst wenn Sie noch keine Therapie-Entscheidung getroffen haben, eine OP aber eine Option sein *könnte*, sollten Sie dies tun! Es gibt Berichte, dass Männer, die so verfahren sind, nach dem Eingriff sehr viel weniger Probleme mit Inkontinenz hatten als Männer, die dies nicht getan hatten.
Eine gute Anleitung zum Schließmuskeltraining finden Sie im kostenlos erhältlichen „Blauen Ratgeber“ Nr. 17 „Prostatakrebs“ (dort im Anhang ab S. 122) der Deutschen Krebshilfe[138] [112] sowie auf deren Webseite

https://www.krebshilfe.de/informieren/ueber-krebs/krebsarten/prostatakrebs/#c21254

In gedruckter Form können sie den „Blauen Ratgeber“ kostenlos und auch in größerer Anzahl direkt von der Deutschen Krebshilfe, in kleinen Stückzahlen auch bequem per Web-Order von der Geschäftsstelle des BPS in Bonn[113] beziehen[128]:

https://prostatakrebs-bps.de/infomaterial/

Eine weitere ausführliche Anleitung zum Schließmuskeltraining findet sich auf einer Web-Seite der Pharmafirma Takeda:

https://www.prostata.de/tipps-fuer-leben-mit-pca/kontinenztraining

Wenn Sie zu starker Narbenbildung neigen (vielleicht wissen Sie es von einer früheren Operation her), dann haben Sie ein hohes Risiko, dass auch die Anastomose nach einiger Zeit wuchert und Ihre Harnröhre verschließt oder sie zumindest stark verengt (sog. „anastomotische Striktur“). Es gibt Männer, die sich regelmäßig einem Eingriff unterziehen müssen, um wieder „durchlässig“ zu werden, wodurch die vielleicht vorhandene oder wiedererlangte Kontinenz mit ziemlicher Sicherheit wieder beeinträchtigt wird. Sie sollten, wenn dieses potenzielle Problem Ihnen bewusst ist, dies mit Ihrem Arzt besprechen und vielleicht eine andere Therapie wählen.
Es soll immer noch Ärzte geben, die – weil sie schon einmal dabei sind – zusammen mit der Prostata auch gleich die Hoden entfernen (Orchiektomie), zwecks dauerhaften Hormon-(Androgen-) Entzugs. Ich halte das für ein barbarisches Verfahren. Der Mann ist durch den Krebs schon gestraft genug, da muss ihm nicht auch noch dieser Teil seiner Männlichkeit ge-

111 Häufig wird in diesem Zusammenhang von „Beckenbodentraining“ oder „-gymnastik“ gesprochen. Dieser Ausdruck bezeichnet aber eher ein Training für Frauen zum Kräftigen einer erschlafften Beckenbodenmuskulatur, z. B. nach Entbindungen, und ist für Männer nach Prostatektomie weitgehend nutzlos. Sie müssen gezielt den äußeren Blasenschließmuskel trainieren.

112 Deutsche Krebshilfe e. V.,
Buschstraße 32,
53113 Bonn
Tel. 0228/72990-0,
E-Mail: deutsche(at)krebshilfe.de
Internet: http://www.krebshilfe.de

113 Haus der Krebs-Selbsthilfe
Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe e. V.
Thomas-Mann-Str. 40
53111 Bonn
Tel.: 0228/33889-500
Fax: 0228/33889-510
E-Mail: info(at)prostatakrebs-bps.de

nommen werden.
Wenn die Orchiektomie ohne Ihre Zustimmung geschah, hat sich der Arzt einer schweren Körperverletzung schuldig gemacht. Er ist verpflichtet, zu jedem Eingriff vorab Ihr schriftliches Einverständnis einzuholen und Sie über alle Risiken und möglichen Folgen einer Operation und auch über alle verfügbaren Alternativen umfassend aufzuklären, und zwar nicht erst dann, wenn Sie schon unter dem Einfluss des Narkosemittels und kaum noch ansprechbar auf dem Operationstisch liegen!
Von dauerhaftem Hormonentzug, wie er auch durch eine Orchiektomie eintritt, weiß man, dass er längerfristig (nach einigen Jahren) nahezu unweigerlich zu Osteoporose (Knochenschwund) führt, die dann natürlich behandlungsbedürftig wird (aber von den Urologen durchaus nicht immer behandelt wird)[114]. Es gibt aber Hinweise darauf, dass unter gewissen Umständen ein hoher Testosteronspiegel nach einer Therapie sogar günstiger für den Krankheitsverlauf sein kann als ein dauerhaft im „Kastrationsbereich“[115] befindlicher.
Viele Männer merken erst einige Zeit nach der Prostatektomie, wie sehr ihnen alle mit diesem Eingriff verbundenen Nebenwirkungen physisch und psychisch zu schaffen machen.
Sie müssen abwägen zwischen der Aussicht auf Heilung einerseits und den potenziellen bleibenden Nebenwirkungen andererseits, derer Sie sich bewusst sein sollten!

8.1.14 Erste PSA-Messung nach der Prostatektomie

Nach einer wirklich *kurativen* Prostatektomie sollte es in Ihrem Körper keine Zellen – weder gesunde Prostatazellen noch Krebszellen – mehr geben, die PSA erzeugen. Dies wird durch eine PSA-Messung geprüft, die einige Zeit nach dem Eingriff vorgenommen wird. Als Mindestzeitspanne hierfür werden häufig etwa sechs Wochen genannt. In dieser Zeit sitzen viele Männer wie auf glühenden Kohlen und ertragen kaum die Ungewissheit, ob die Operation wirklich den gewünschten Erfolg des Eliminierens des Krebses gezeitigt hat. Eventuell kann die Zeitspanne mithilfe der folgenden Überlegungen genauer bestimmt und verkürzt werden:

Das vor dem Eingriff von gesunden Zellen ebenso wie von Krebszellen produzierte PSA wird vom Körper, genauer gesagt der Leber, mit einer Halbwertszeit von drei bis vier Tagen abgebaut. Wenn Sie Ihren PSA-Wert vor dem Eingriff – nennen wir ihn x – und die Messgrenze kennen, die in Ihrem Labor angewendet wird, können Sie sich prinzipiell ausrechnen, nach welcher Zeit diese Messgrenze unterschritten sein müsste: Nach etwa 3½ Tagen x/2, nach etwa sieben Tagen x/4 und so weiter. Die meisten Männer halten es aber nicht so lange aus und wollen möglichst bald wissen, was ihnen die Operation gebracht hat. Wenn die Tendenz stimmt – ein gefallener und möglichst unmessbarer PSA-Wert –, dann ist das schon einmal beruhigend.
Wenn Sie die Zeit mit Ihrem wissenschaftlichen Taschenrechner berechnen wollen, dann hilft Ihnen diese Formel weiter:

$$t_{min} = lb(PSA_A/PSA_S) * 4 \text{ (in Tagen) oder}$$
$$t_{min} = lb(PSA_A/PSA_S) * 4/7 \text{ (in Wochen)}$$

Darin ist:
- t_{min} die Mindestwartezeit bis zur ersten Blutabnahme
- lb der Logarithmus zur Basis 2, auch log_2 geschrieben
- PSA_A der PSA-Wert vor der Prostatektomie
- PSA_S der PSA-Wert, bis zu dem das Labor messen kann
- 4 = die mit vier Tagen hier großzügig angesetzte Halbwertszeit, mit der das PSA in der Leber abgebaut wird.

Der lb bzw. log_2 ist allerdings wohl nur auf wenigen Taschenrechner vorhanden. Sie können zum Berechnen aber auch ein Tabellenkalkulationsprogramm verwenden, das in der Regel diese Funktion bietet. Laden Sie sich dazu die folgende kleine Excel-Tabelle herunter:

https://prostatakrebs-bps.de/kisp/rp-karenzzeit.xls

und tragen Sie die entsprechenden Werte in die vorgesehenen Zellen ein. Zur Messschwelle der PSA-Messung müssen Sie ggf. Ihren Urologen oder direkt das Labor befragen.
Das Ergebnis wird Ihnen als Zahl der Tage sowie der Wochen angezeigt, die zwischen der Prostatektomie und der ersten Blutabnahme vergehen sollten. Nach der ermittelten Zeit sollte, wenn alles Krebsgewebe entfernt werden

114 Die Diagnostik, Prophylaxe und Therapie der Osteoporose ist ausführlich in der S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ beschrieben: (https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/supportive-therapie/)

115 Der Kastrationsbereich ist mit einem Testosteronspiegel im Blut von ≤ 0,2 ng/mℓ bzw. ≤ 0,2 µg/l, ≤ 20 ng/dℓ oder ≤ 0,69 nmol/ℓ definiert. Zu diesen Maßeinheiten siehe Abschnitt 6.4.

konnte, der PSA-Wert unterhalb der Messschwelle sein. Ist dies nicht der Fall und der PSA-Wert ist deutlich höher, so besteht der Verdacht auf einen oder mehrere übersehene befallene Lymphknoten oder eine bereits eingetretene Metastasierung.

Hier ein Beispiel:

Der PSA-Wert kurz vor der Prostatektomie betrug 19,2 ng/mℓ. Die untere Messgrenze beim Labor ist 0,05 ng/mℓ. Die Berechnung ergibt 35 Tage oder fünf Wochen. Diese Zeit sollte sinnvollerweise nach der Prostatektomie bis zur ersten Blutabnahme also mindestens vergangen sein, das kommt nahe an die häufig pauschal angegebenen sechs Wochen heran.
Anders sieht es aus, wenn der PSA-Wert vor der Operation deutlich niedriger war und die Messschwelle z. B. bei 0,07 ng/mℓ liegt, wie in vielen Labors. Dann können als Ergebnis Wartezeiten von um die drei Wochen herauskommen.
Ob Sie allerdings Ihren Urologen mit einer solchen Berechnung beeindrucken und dazu bewegen können, Ihnen einen früheren Termin zu gewähren, steht auf einem anderen Blatt.

Diese Formel gilt nur für den Fall einer Prostatektomie, nach der im Idealfall kein PSA mehr messbar sein sollte. Für alle anderen Therapieoptionen wie Bestrahlung, HIFU, IRE usw. lässt sich kein PSA-Endwert angeben. Sie machen aber sicher keinen Fehler, wenn Sie die obige Formel auch für solche Fälle anwenden.

8.1.15 Wann darf ich wieder Sport treiben und/oder Rad fahren?

Diese Frage wird immer wieder einmal gestellt. Es sollte selbstverständlich sein, dass die durch die Prostatektomie entstandenen Wunden – äußerlich an der Bauchdecke, innerlich am Gewebe, das die Prostata einst umschloss sowie die Nahtstelle zwischen Harnblase und Harnröhrenstumpf (die Anastomose), vollständig verheilt sein müssen, bevor an stärkere körperliche Betätigung gedacht werden sollte. Das letzte Wort hat selbstverständlich der Arzt, aber im Allgemeinen wird ein Zeitraum von mindestens etwa sechs Wochen genannt, in denen der Patient sich schonen sollte.
Es gibt spezielle Fahrradsättel, die den beim Radfahren normalerweise auf den Prostata- und Dammbereich ausgeübten Druck vermeiden. Sich einen solchen Sattel zuzulegen, ist auch nach einer Prostatektomie bestimmt kein schlechter Gedanke. Allerdings sollten Sie sich bei der Auswahl von einem Fachmann beraten lassen und der Sattel sollte individuell angepasst werden. Auf dieser Seite finden Sie mehr dazu:

https://www.fahrrad-gesundheit.de/prostata-fahrradsattel/

Die Leitlinie schweigt sich zum Thema „Sport nach Prostatektomie“ aus.

8.2 Strahlenbehandlung (Radiotherapie, Radiatio, RT)

Eine **Bestrahlung** kann beim Prostatakrebs vom Ergebnis her in vielen Fällen eine vollwertige Alternative zu einer Operation sein. Bei der Bestrahlung sind mehrere vollkommen unterschiedliche Verfahren zu unterscheiden.

Zunächst ist der Begriff „Bestrahlung“ unscharf. Es kann sich in der Praxis um eine Behandlung mit harten elektromagnetischen (Röntgen- oder Gamma-) Strahlen („Photonenbestrahlung“) oder aber mit atomaren Teilchen (Elektronen, Protonen, Atomkernen) handeln. Auch die Applikationsformen der „Strahlung“ können sich erheblich unterscheiden – es gibt die Verfahren der externen, d. h. von außen erfolgenden Bestrahlung und die sog. „Brachytherapien“ (von griechisch „brachys = nah), bei denen die Strahlenquelle direkt in den Tumor eingebracht wird.
Die Zellen von Krebsgewebe, Schleimhäuten und Reproduktionsorganen teilen sich schneller als zum Beispiel die Zellen von Knochen, Muskeln und Nerven. Eine Bestrahlung tötet nicht unmittelbar die Zellen, sondern zerstört deren Fähigkeit, sich zu teilen und dadurch sich zu vermehren bzw. zu ersetzen. Solange die Zelle sich nicht teilt, lebt sie darum weiter. Erst bei der nächsten Teilung bzw. dem Versuch dazu begeht sie „Selbstmord“, weswegen nach einer Bestrahlung der PSA-Wert nur langsam und nicht abrupt abfällt.

Bei der externen („perkutanen“ = durch die Haut vorgenommenen) **Bestrahlung** bekommt das Gewebe zwischen dem Bestrahlungsgerät und der Prostata (dem „Zielvolumen“[116]) die

116 “Zielvolumen“ ist ein Begriff aus der Radio- (Strahlen-) Therapie, der den zu bestrahlenden Raum im Körper beschreibt. Zielvolumen = Tumor + Sicherheitssaum für mikroskopischen Tumorbefall + Sicherheitssaum für Lagerungsungenauigkeit, Strahlungsgenauigkeit sowie

größte Strahlenlast ab (postulierte Ausnahme: die Protonenbestrahlung, siehe weiter unten). Bei den heute üblichen und durchweg angebotenen modernen Verfahren wird aber das Zielgebiet aus mehreren Richtungen bestrahlt, so dass nicht ein einzelnes Hautareal die volle Strahlendosis abbekommt und das Risiko der früher gefürchteten Nebenwirkung der verbrannten Hautpartien vernachlässigbar ist.
Alle Formen der Bestrahlung wirken dadurch, dass sie das Erbgut der bestrahlten Zellen derart schädigen, dass diese sich nicht mehr teilen und dadurch vermehren können und absterben – bösartige wie gutartige. Tumorzellen sind jedoch gegenüber Strahlung empfindlicher als gesunde Zellen und haben eine schlechtere Reparaturfähigkeit für DNA-Schäden als diese.
Ein Nachteil aller Arten von Bestrahlung als Ersttherapie ist, dass nach der Therapie kein Prostata-, Samenblasen- und Lymphknotengewebe zur Verfügung steht für die pathologische Begutachtung und abschließende Bestimmung des Tumorstadiums und des Gleason Scores.
Ein weiterer Nachteil ist, dass einmal bestrahltes Gewebe eigentlich kein weiteres Mal bestrahlt (Gefahr eines Strahlenkrebses) und nur noch schlecht chirurgisch nachbehandelt werden kann. Bestrahltes Gewebe heilt sehr schlecht oder gar nicht, wenn es angeschnitten wird, so dass es beim Auftreten eines Rezidivs nach einer Radiotherapie nicht mehr viele Behandlungsoptionen gibt[117]. Viele Männer wählen aus dieser Überlegung heraus die Prostatektomie als Ersttherapie, um bei einem Rezidiv die externe Bestrahlung als gut durchführbare Zweittherapie „noch als Pfeil im Köcher“ zu haben. Je grenzwertiger bezüglich des PSA-Werts und des Gleason Scores Ihre Ausgangssituation ist, desto höher ist Ihr Risiko, dass mit der Erstbehandlung der Fall noch nicht ausgestanden ist und dass eine weitere Behandlung erforderlich wird.
Es gibt allerdings Ärzte, die – je nach Ausgangslage des Einzelfalls – das mit einer Nachbestrahlung verbundene Risiko für vertretbar halten, und es gibt (einige wenige, diesbezüglich erfahrene) Chirurgen, die – wenn auch ohne große Begeisterung – eine bestrahlte Prostata noch (weiträumig) chirurgisch entfernen.

In der bekannten Reihe der „Blauen Ratgeber“ der Deutschen Krebshilfe findet sich auch der Blaue Ratgeber Nr. 53 zur Strahlentherapie, den Sie hier als .pdf-Datei herunterladen und dem Sie viele weitere Informationen zu dieser Behandlungsform entnehmen können:

https://www.krebshilfe.de/infomaterial/Blaue_Ratgeber/Strahlentherapie_BlaueRatgeber_DeutscheKrebshilfe.pdf

8.2.1 Verfahren der externen („perkutanen“) Bestrahlung

Für die externe Bestrahlung findet man häufig das Kürzel EBRT (engl.: external beam radiation therapy) oder auch XRT, XBRT. „Perkutan“ bedeutet „durch die Haut“, also von außerhalb des Körpers.

Wohl auf keinem anderen Gebiet der Behandlung von Prostatakrebs hat die Technik seit der Jahrtausendwende so rasante Fortschritte gemacht wie auf dem der externen Bestrahlung. Ziel ist es dabei, gesundes Gewebe bestmöglich zu schonen und die gesamte Strahlendosis weitgehend auf das bösartige Gewebe zu konzentrieren.
Moderne Verfahren bestrahlen das Zielvolumen nicht mehr nur aus ein oder zwei Richtungen, wie es früher der Fall war, sondern aus mehreren.
Bei der „Intensitätsmodulierten Strahlentherapie“ (IMRT) und deren Weiterentwicklungen kreist die Strahlenquelle um den Körper, und der Strahlenkegel wird in seiner Intensität und Öffnung (Auffächerung) gesteuert. Dies geschieht durch ein zuvor erstelltes Profil der Prostata und das Steuern der Strahlenquelle (eines kleinen Linearbeschleunigers[118]) durch einen entsprechend programmierten Computer.
Solche Verfahren sind derzeit:

- die „dreidimensionale konformale Strahlentherapie“ 3D-CRT,
- die „Intensitätsmodulierte Radiotherapie“ IMRT,
- die „Image-Guided Radio Therapy“ (bildgeführte Strahlentherapie) IGRT,

Organbewegung. Der Sicherheitssaum ist etwa 3 bis 10 mm breit.

117 Es ist bekannt, dass von 100 mit Prostatektomie behandelten Patienten etwa 20 bis 30 ein Rezidiv erleiden, selbst bei Vorliegen eines wenig aggressiven Krebses in gut behandelbarem Stadium. Der Anteil von Rezidiven nach einer Strahlenbehandlung ist mir nicht bekannt, aber es dürften sicher nicht weniger sein.

118 Der Linearbeschleuniger ist das Geräteteil, das die Röntgenstrahlung erzeugt, eine sehr kurzwellige („harte“) elektromagnetische Strahlung.

- das RapidArc-Verfahren,
- die Tomotherapie,
- das CyberKnife®-Verfahren,
- das TrueBeam-Verfahren,
- die Volumenmodulierte Rotationsbestrahlung (VMAT),
- das VERO®-System und
- die Protonenbestrahlung.

In den allermeisten, wenn nicht allen, Strahlenkliniken wird der Patient aufgefordert, während der gesamten Zeit der Behandlung nichts Blähendes zu essen und mit entleertem Darm und gut gefüllter Blase zur Bestrahlungssitzung zu erscheinen. Ein entleerter und auch nicht aufgeblähter Darm hat einen etwas größeren Abstand zum Zielvolumen als ein gefüllter und wird darum weniger Strahlung abbekommen.
Manche Kliniken geben ihren Patienten eine Liste von zu vermeidenden und zu bevorzugenden Speisen, andere überlassen es dem Patienten, dies selbst herauszufinden. Hier die Liste, die ich von einer in diesem Sinne vorbildlichen Klinik (Malteser Krankenhaus St. Franziskus-Hospital in Flensburg) bekam:

Empfohlene Nahrungsmittel:

- geriebene Äpfel,
- Bananen,
- Weißbrot,
- Mischbrot,
- Zwieback,
- Haferschleim,
- gekochte Kartoffeln,
- helle Soßen,
- gekochter Fisch,
- gekochtes Huhn,
- Möhrenbrei,
- Milchprodukte (in Maßen),
- schwarzer Tee,
- Wasser ohne Kohlensäure

Zu vermeidende Lebensmittel:

- Weintrauben,
- Orangen,
- rohes Gemüse,
- Zwiebeln,
- Knoblauch,
- Hülsenfrüchte (Bohnen, Erbsen, Linsen),
- Kohl,
- Milch

Die Zufuhr von Ballaststoffen ist wichtig, sollte aber immer in angemessenen Portionen erfolgen. Eine Menge von ca. 30 g pro Tag, die z. B. in drei Scheiben Vollkornbrot enthalten ist, reicht aus, um die Verdauung auf natürlichem Wege zu fördern.

Der Sinn der gefüllten Blase scheint weniger klar zu sein. Oft wird – auch von Ärzten – gesagt, dass auch die Blase dann besser geschützt sei, was mir nicht einleuchtet. Die Teile der Blase, die am meisten Strahlung abbekommen, nämlich der Blasenhals und der Blasenboden, werden von einer vollen Blase wenig bis überhaupt nicht profitieren. Eine Erklärung, die mir wesentlich plausibler erscheint, erhielt ich von der Oberärztin der oben genannten Strahlenklinik in Flensburg, nämlich dass eine gefüllte Blase den empfindlichen Dünndarm besser vor Streustrahlung abschirmt als eine leere.

Männer, die z. B. wegen einer vorangegangenen Prostatektomie Mühe haben oder denen es gar nicht gelingt, in der Bestrahlungssitzung mit voller Blase ihr Wasser zu halten, können sich z. B. eine Penisklammer zulegen, auch Penisklemme genannt, zu der Sie auf Seite 98 nachlesen können.

Die Leitlinie führt zur externen Bestrahlung u. a. aus:

- Patienten mit Prostatakarzinom aller Risikogruppen sollen bei Verwendung einer Standardfraktionierung mit einer Dosis von mindestens 74,0 Gy bis ca. 80 Gy bestrahlt werden.
- Die perkutane Strahlentherapie in Kombination mit einer langfristigen hormonablativen Therapie von mindestens 24, besser 36 Monaten ist eine primäre Therapieoption für Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom.
- Der Stellenwert einer Bestrahlung der pelvinen Lymphabflusswege zusätzlich zur Prostatabestrahlung bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des mittleren und hohen Risikoprofils ist nicht geklärt.

Bezüglich der Strahlendosis (74 bis 80 Gray[119]) spiegelt die Leitlinie das wider, was gängige kli-

119 Die Maßeinheit Gray (abgekürzt Gy) gibt die durch ionisierende Strahlung verursachte Energiedosis an.

nische Praxis ist, und nennt auch den Vorteil und das Risiko einer höheren Strahlendosis. Ob der Einsatz eines Verfahrens zur besseren Schonung des Enddarms wie SpaceOAR® (siehe Abschnitt 8.2.7) und/oder präzisere Bestrahlungsverfahren wie CyberKnife® (dazu weiter unten mehr) die Strahlentherapeuten hier mutiger werden lässt im Sinne höherer Strahlendosen (z. B. 82 Gy), kann ich noch nicht sagen.
Überraschend mag erscheinen, dass die Strahlenbehandlung eines *fortgeschrittenen Karzinoms* immer durch eine Androgenentzugstherapie (siehe Abschnitt 8.5) ergänzt werden soll; man spricht hier von einer „adjuvanten Androgenentzugstherapie“[120]. Tatsächlich belegen Studien eindeutig eine bessere Langzeitwirkung einer solchen kombinierten Therapie gegenüber einer reinen Strahlenbehandlung. Bei einem *nicht* fortgeschrittenen Karzinom bringt die adjuvante Behandlung dagegen gemäß den Studienergebnissen keinen Vorteil.
Allerdings wird die begleitende Antihormonbehandlung nicht von der Strahlenklinik durchgeführt, sondern der behandelnde Urologe muss dies übernehmen, und hier habe ich Zweifel, ob jeder Urologe sich diesbezüglich an die Forderung der Leitlinie hält. Sprechen Sie Ihren Urologen gegebenenfalls hierauf an!

Die dreidimensionale konformale Strahlentherapie (3D-CRT)

Bei diesem Verfahren wird die Prostata aus mehreren (das können auch nur zwei sein) Richtungen bestrahlt, die jeweiligen Strahlenkegel werden durch im Strahlengang befindliche Blenden der Kontur der Prostata angepasst[121], er ist damit „konform“ zu den Umrissen der Prostata. Dieses Verfahren ist recht alt, wird aber weiterhin angeboten, siehe auch hier:

https://www.youtube.com/watch?v=bVakDawKA1I

Wie bei anderen Bestrahlungsverfahren auch erstellt ein Strahlenphysiker hierzu einen Bestrahlungsplan.

Die Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT)

Die IMRT (Sammelbegriff) ist eine durch Weiterentwicklung aus der 3D-CRT entstandene fortschrittliche externe Bestrahlungstechnik, bei der die Strahlen exakter dosiert und platziert werden können, und die darum *vielleicht* mit mehr Wirkung und weniger Nebenwirkungen verbunden ist als die 3D-CRT. Dabei wird entsprechend einem vorab individuell festgelegten Behandlungsplan zusätzlich zum Strahlenfeld die Strahlenintensität gesteuert („moduliert“).
Die Bestrahlung erfolgt aus mehreren (vier oder mehr) Richtungen, wodurch die Haut und das Gewebe zwischen Strahlungsquelle und dem Zielvolumen[110] geschont werden. Allerdings wird nur in einer Ebene bestrahlt (vergleiche zu diesem Punkt das weiter unten beschriebene CyberKnife®-Verfahren). Das „Modulieren“ geschieht in einem als „Multilamellenkollimator“[122] bezeichneten Geräteteil, in dem bis zu weit über hundert Bleilamellen durch kleine Stellmotoren im Strahlenfeld bewegt werden und dieses entsprechend beeinflussen („modulieren“) können.
Zu Beginn einer Bestrahlungssitzung wird der Patient anhand von Markierungen exakt positioniert, die mit einem wasserfesten Filzstift für die Gesamtdauer der Behandlung an seinem Körper angebracht und ggf. erneuert werden. Der Patient muss also während dieser Zeit nicht auf das Duschen verzichten.

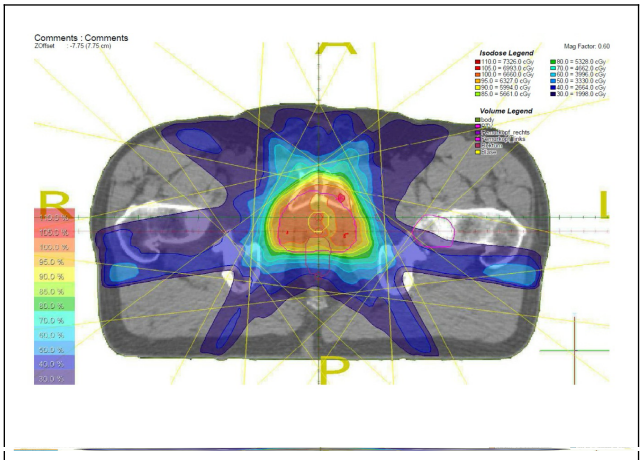


Abb. 8.2.1-1 – Strahlenfelder (hier sieben) bei einer Salvage-IMRT der Prostataloge
Quelle: Malteser Krankenhaus St. Franziskus-Hospital, Flensburg

Die Bestrahlung dauert je Sitzung einschließlich Ausrichten des Patienten auf dem Behandlungstisch ca. zehn Minuten und erfolgt aus bis zu sieben (manchmal wohl auch mehr) Richtungen. Die Gesamtstrahlendosis ist beispielsweise aufgeteilt in 37 (bei einer Salvage-Behandlung[126])

120 adjuvant = unterstützend, begleitend
121 Daher die Bezeichnung „konformal“ (= der Form entsprechend)
122 engl.: multi leaf collimator, MLC

bzw. 40 (bei einer Strahlentherapie als Erstbehandlung) Sitzungen zu je 1,8 Gray. Dies entspricht einer akkumulierten Strahlendosis von 66,6 bzw. 72 Gy. In der Leitlinie heißt es jetzt allerdings:

> Patienten mit Prostatakarzinom aller Risikogruppen sollen bei Verwendung einer Standardfraktionierung[123] mit einer Dosis von mindestens 74,0 Gy bis ca. 80 Gy bestrahlt werden.

Die Image-Guided Radio Therapy (IGRT)

(„bildgeführte Strahlentherapie“) stellt eine Verfeinerung der IMRT dar, bei der die oben angesprochene Eigenbewegungen der Prostata kompensiert werden sollen.
„IGRT“ ist dabei kein für ein bestimmtes Produkt geschützter Begriff, eben sowenig wie IMRT. Es ist auch nicht definiert, welche Kriterien genau eine IGRT erfüllen muss.

Mittels einer eingebauten Bildgebung, z. B. einer CT, wird die Lage der Prostata entweder zu Beginn einer Sitzung oder fortlaufend überwacht, zum Beispiel wird vor der Bestrahlung eine Kontrollaufnahme von vorn und eine von der Seite angefertigt. Diese Aufnahmen werden mit der ursprünglichen Planungsaufnahme verglichen und danach durch ein Justieren des Patienten die Unterschiede zwischen beiden ausgeglichen. Bis ggf. auf die laufende Lagekontrolle mittels CT ist der Ablauf der Bestrahlung identisch mit dem zuvor für die IMRT beschriebenen.
Das Gerät eines namhaften Herstellers von IGRT-Geräten weist z. B. 160 Lamellen auf, die mit einer Genauigkeit von 0,5 mm eingestellt werden können.

Unter der folgenden Web-Adresse finden Sie eine (wahrscheinlich nicht vollständige) Liste von Kliniken, die die IMRT bzw. IGRT anbieten:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/IMRT-Kliniken.pdf

RapidArc®

bedeutet wörtlich „Schneller (Kreis-) Bogen“ und ist eine IMRT-Weiterentwicklung des inzwischen von der Firma Siemens übernommenen amerikanischen Herstellers Varian Medical Systems Inc. Die offizielle deutsche Bezeichnung des Verfahrens lautet „Intensitätsmodulierte Rotationsbestrahlung“.
RapidArc® ermöglicht laut Hersteller, einen Bestrahlungsplan für eine IMRT innerhalb einer Rotation des Therapiegeräts um den Patienten herum zu applizieren. Neben den Lamellen des Multilamellenkollimators und der Dosisleistung wird zusätzlich die Rotation des Therapiegeräts ausgenutzt, um den Tumor mit ausreichender Dosis zu erfassen und die Risikoorgane[124] (Harnblase, Enddarm) zu schonen. So ist es möglich, in nur einer Rotation des Therapiegeräts komplizierte Bestrahlungspläne auszuführen.
Hier gibt es ein deutschsprachiges Video dazu:

https://www.youtube.com/watch?v=JWSdXpUJXok

Nach Herstellerangabe verbessert RapidArc® die Dosiskonformität bei gleichzeitiger beträchtlicher Verkürzung der Behandlungszeit. Es wird für die Bestrahlung der Prostata eine reine Bestrahlungszeit pro Sitzung von etwa drei Minuten angegeben[125], verglichen mit bis zu etwa 20 Minuten bei älteren Geräten (die müssen dann allerdings schon sehr alt sein!). Durch die kurze Bestrahlungszeit haben Eigenbewegungen der Prostata fast keine Bedeutung mehr. An der Gesamtzahl der Sitzungen von etwa 40 für eine vollständige Behandlung ändert sich allerdings nichts, was bei fünf Sitzungen pro Woche immer noch einen etwa sechswöchigen Aufenthalt in der Nähe der Strahlenklinik bedeutet, wenn sie nicht von zu Hause aus täglich zu erreichen ist.
Die kurze Sitzungszeit wird erreicht durch

- die hohe Rotationsgeschwindigkeit der Gantry (das ist das große ringförmige Geräteteil, in dem sich das zu bestrahlende Organ bzw. der ganze Körper befindet),
- die Strahlenöffnung, die durch bewegliche Bleilamellen modifiziert (verändert) wird. Anders als bei der IMRT wird die Strahlung nicht in Form einer Spirale appliziert, sondern das Zielvolumen wird umkreisend aus jeder Rich-

123 d. h. einer Aufteilung der gesamten Strahlendosis auf ca. 37 bis 40 Sitzungen, siehe Text.

124 Mit „Risikoorgan“ bezeichnet man ein gesundes Organ, das durch eine Strahlentherapie beeinträchtigt, weil unvermeidlich mitbestrahlt wird.

125 Es kommt noch etwas Zeit hinzu für das Ausrichten des Patienten auf dem Schlitten des Geräts und ggf. für eine CT zur Lagekontrolle, so dass eine Sitzung insgesamt etwa sechs Minuten in Anspruch nimnmt.

tung jeweils komplett bestrahlt,
- die jeweils applizierte Strahlendosis,
- den zur Therapieplanung verwendeten Algorithmus, durch den die Bleilamellen und die Strahlendosis präzise geregelt werden, wodurch maximales Schonen gesunden Gewebes erreicht werden soll.

Zahlreiche deutscher Kliniken arbeiten bereits mit RapidArc®-Geräten. Der Hersteller bietet auf seiner Web-Seite

https://www.varian.com/treatment-locator/map

Verkleinern Sie die angezeigte Karte der USA, bis sie zur Weltkarte wird, verschieben Sie sie nach Westen, bis Europa in Sicht kommt und vergrößern Sie sie dann wieder, bis die Karte von Deutschland ausreichend groß ist und alle Standorte angezeigt werden. Sie können aber auch gleich in das Feld „Location“ Ihren Wohnort eintragen, bekommen den betreffenden Kartenausschnitt angezeigt und können damit weiter navigieren, bis Ihnen ein Gerätestandort angezeigt wird.

TomoTherapy®

Dieser Name (sinngemäß etwa „Scheibchentherapie“) beschreibt ein Gerät des US-amerikanischen Herstellers Accuray zur präzisen Radiotherapie/Radiochirurgie. Dabei wird während der Bestrahlung per Computertomografie (CT) ständig die aktuellen Position des Zielvolumens überwacht und die Strahlenführung der Strahlenquelle entsprechend angepasst.
Die Strahlenquelle befindet sich, anders als z. B. bei der IMRT, verborgen im Innern der „Gantry“, des großen ringförmigen Geräteteils. Während die Strahlenquelle um den Patienten kreist, wird die Patientenliege langsam in die Gantry eingeschoben, so dass das Zielvolumen schraubenartig bestrahlt wird.
Bei Wikipedia ist das Verfahren gut beschrieben:

https://de.wikipedia.org/wiki/Tomotherapie

Im folgenden Abschnitt finden Sie einen Link zu einer Suchfunktion des Herstellers zu Kliniken in Deutschland, die die Behandlung mit Tomotherapy® oder der noch weiter entwickelten CyberKnife®-Technik desselben Herstellers anbieten.

CyberKnife®

(gesprochen: „ßaibernaif“) bedeutet sinngemäß etwa soviel wie „virtuelles Messer“ und ist wie Tomotherapy® ein Gerät des Herstellers Accuray zur hochpräzisen Radiotherapie/-chirurgie. Die Bezeichnung wurde wohl gewählt, weil das Verfahren nach Meinung des Herstellers *chirurgische* Eingriffe zur Tumorentfernung zu ersetzen vermag. In der Werbung wird darum auch der Begriff „Strahlenchirurgie“ benutzt.
Mit CyberKnife werden insbesondere kleine und klar abgrenzbare Tumore wie zum Beispiel Metastasen in Hirn, Lunge, Leber und Knochen behandelt.
Dabei sind in einem Gerät ein kleiner durch eine Präzisionsrobotik bewegter Linearbeschleuniger[109] mit einem Bildortungssystem und einer Atmungskompensationsautomatik kombiniert. Der Linearbeschleuniger kann sich Dank der Flexibilität des Roboters dreidimensional im Raum bewegen und dadurch Bestrahlungen aus sehr vielen verschiedenen Richtungen (nach einer Angabe über 2000) vornehmen.
Laut Angabe des Herstellers kann eine Prostata in nur fünf Sitzungen à ca. 30...45 Minuten bestrahlt werden, so dass die Gesamtbestrahlungsdauer deutlich kürzer ist als z. B. bei einer IMRT mit typischerweise 40 Sitzungen à 5 bis 15 Minuten Dauer (je nach Verfahren). Diese Aufteilung der Gesamtstrahlungsdosis auf vergleichsweise wenige Sitzungen wird auch als „Hypo fraktionierung“ bezeichnet (griech. hypo- = „unter-“).

Die Leitlinie sagt zur Hypofraktionierung Folgendes:

- Der Stellenwert der moderat hypofraktionierten Strahlentherapie ist trotz zahlreicher abgeschlossener Phase-III-Studien nicht abschließend geklärt, da insgesamt keine ausreichend langen Nachbeobachtungszeiten vorliegen.
- Die moderat hypofraktionierte Strahlentherapie kann unter folgenden Bedingungen erwogen werden:
  – Durchführung mit moderner Technik (IMRT + IGRT)
  – Fraktionierungsschema entsprechend der Phase-3-Studien, die Nichtunterlegenheit in Effektivität und Spättoxizität gezeigt haben.
  – Information des Patienten über die möglicherweise erhöhte urogenitale Spättoxizität.

Tabelle 8.2.1-1 – Behandlungsergebnisse nach Protonenstrahltherapie (PBRT), Intensitätsmodulierter Radiotherapie (IMRT), Stereotaktischer Radiotherapie (SBRT), LDR-Brachytherapie (LDR-BT) und HDR-Brachytherapie (HDR-BT). Quelle: University of Florida Health Proton Therapy Institute and Department of Urology, University of Florida College of Medicine, Jacksonville, Florida (https://prostatecancerinfolink.net/2016/05/22/5-year-outcomes-after-pbrt-at-a-single-high-volume-pbrt-center/)

	PBRT	***IMRT***	***SBRT***	***LDR-BT***	***HDR-BT***
Fünf Jahre ohne biochemisches Rezidiv					
Niedrigrisiko	99 %	97 %	97 %	95 %	99 %
Mittleres Risiko	94 %	94 %	91 %	89 %	95 %
Hochrisiko	74 %	87 %	74 %	68 %	77-93 %
Spättoxizitäten (Spätfolgen)					
GI Grad ≥ 3	0,6 %	2,0 %	0,0 %	0,8 %	0,0 %
GU Grad ≥ 3	2,9 %	2,0 %	1,6 %	7,6 %	4,9 %

GI = gastrointestinal (den Magen und den Darm betreffend)
GU = urogenital (die Harnwege und die Geschlechtsorgane betreffend)

- Die moderat hypofraktionierte Strahlentherapie soll bei jeder Bestrahlung mit IGRT erfolgen.
- Eine hypofraktionierte Strahlentherapie in der postoperativen Situation (adjuvante und Salvage-RT) soll nur innerhalb kontrollierter klinischer Studien durchgeführt werden.
- Eine hypofraktionierte Strahlentherapie der pelvinen Lymphabflussgebiete soll nur innerhalb kontrollierter klinischer Studien durchgeführt werden.
- Eine hypofraktionierte Strahlentherapie soll bei lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom nicht eingesetzt werden.
- Die extreme Hypofraktionierung soll nur innerhalb kontrollierter klinischer Studien durchgeführt werden.

Mit anderen Worten: Man weiß noch nicht, ob die Hyperfraktionierung zusätzliche Risiken gegenüber der normalen Fraktionierung mit sich bringt und rät deshalb zur Vorsicht.

Die eigentliche Stärke des CyberKnife®-Verfahrens liegt bei der Behandlung von Prostatakrebs im Bestrahlen chirurgisch schwer oder gar nicht zugänglicher Metastasen („Was der Chirurg nicht operieren kann, ist ein Fall für die Radiochirurgie“), weniger im Bestrahlen der Drüse selbst oder vermuteter Rezidive in der Prostataloge. Ideal aus der Sicht von CyberKnife® und dessen Einsatz ist eine Situation mit bis zu fünf *Weichteil*metastasen von je 3 bis 5 mm Durchmesser. Für solche Metastasen ist CyberKnife® darum speziell geeignet, weil Weichteile, also Körperorgane, Bewegungen ausführen können, die vom Verfahren kompensiert werden. Für Knochenmetastasen ist ein IMRT-Verfahren dagegen genauso gut geeignet und hat gegenüber CyberKnife® keine Nachteile.
Laut Aussage eines mit CyberKnife® arbeitenden Radiotherapeuten im Rahmen eines Vortrags gibt es andererseits für den Einsatz des Verfahrens keinerlei Einschränkung – aber eben auch nicht immer Vorteile.
Eine Behandlung des Primärtumors – also eine externe Bestrahlung – mit CyberKnife® als Ersttherapie wird in Deutschland nur von wenigen Kliniken und häufig nur im Rahmen einer Studie angeboten. Welche Kliniken sonst noch über CyberKnife®-Geräte verfügen, können Sie auf der Webseite des Herstellers nachschlagen:

http://www.accuray.com/treatment-centers?t=country&search=Germany

Dort kann aber auch nach Kliniken mit TomoTherapy®- sowie beiden Geräten gesucht werden. Wählen Sie das gewünschte Verfahren und dann lediglich in dem Auswahlfenster „Search by country“ „Germany“ und klicken Sie auf „Submit“. Es erscheinen dann eine Deutschlandkarte, in die die jeweiligen Standorte eingetragen sind, und eine Liste der betreffenden Kliniken bzw. Strahlenpraxen.

Wie mir ein Patient mitteilte, bekam er bezüglich der Kostenerstattung von seiner Gesetzlichen Krankenversicherung die Auskunft, dass CyberKnife® normaler Bestandteil der vertragsärztlichen Versorgung sei und bei Vorliegen einer entsprechenden Indikation nach GOÄ-Ziffer 25321 abgerechnet werde (alle Angaben ohne Gewähr!).

Das CyberKnife®-Verfahren ist nicht zu verwechseln mit dem ähnlich klingenden *NanoKnife*-Verfahren (siehe Abschnitt 8.4.3), bei dem Krebszellen durch kurze Impulse hochfrequenter elektrischer Spannung zerstört werden sollen.

Eine CyberKnife®-Bestrahlung ist teurer als eine Standard-IMRT- oder -IGRT-Bestrahlung. Die Mehrkosten werden von den Gesetzlichen Krankenversicherungen nicht erstattet. Sie erstatten nur, was wirtschaftlich, ausreichend, notwendig und zweckmäßig ist – von „bestmöglich“ ist nicht die Rede.

TrueBeam®

(wörtlich „wahrer Strahl“) ist wie RapidArc® ein von der Firma Varian Medical Systems entwickeltes Gerät mit – der Beschreibung nach – vergleichbaren Eigenschaften wie CyberKnife® und Tomotherapie®. Laut Beschreibung wird die Strahlenquelle mit einer Bildgebung synchronisiert, so dass das behandelnde Personal während der Behandlung den Tumor „sehen“ kann. Ferner wird vom Gerät die Atmung des Patienten überwacht und die Bestrahlung entsprechend korrigiert. Die Behandlungssitzung dauere nur wenige Minuten.
Eine Broschüre des Herstellers (in Englisch) gibt es unter

http://www.variantruebeam.com/pdf/TrueBeam_Brochure.pdf.

Volumetric Intensity Modulated Arc Therapy

(deutsch: Volumenmodulierte Rotationsbestrahlung, VMAT) ist ebenfalls eine Weiterentwicklung des IMRT-Verfahrens, hier durch den schwedischen Medizingeräteherstellers Elekta AB, bei der neben der Feldform während der Gerätero tation auch die Gantrygeschwindigkeit, der Kollimatorwinkel und die Dosisleistung variiert werden können. Das Verfahren erlaubt einen hohen Modulierungsgrad der Strahlung. Die Gesamtapplikationszeit ist erheblich kürzer als bei der herkömmlichen IMRT. Auch dieses Verfahren wird bereits von einer Reihe deutscher Kliniken angeboten, eine Liste dazu liegt mir allerdings nicht vor.
Einen Werbefilm des Herstellers (auf Englisch) gibt es hier:

https://www.youtube.com/watch?v=AE1SxvnFT3s

VERO®-System

Das Besondere an diesem Gerät ist, dass der Bestrahlungskopf wie ein Schiffskompass kardanisch gelagert ist. Er kann dadurch in jede beliebige Richtung gedreht werden. Das Gerät berechnet die Atem- und die daraus resultierenden Körperbewegungen im Voraus und kann dadurch den Tumor in seinen Bewegungen (z. B. Atembewegungen) begleiten und dabei kontinuierlich bestrahlen. Der Strahl bleibt mit hoher Präzision immer auf den Tumor gerichtet.
Weitere technische Details können dieser Seite der Uniklinik Rostock entnommen werden:

https://www.med.uni-rostock.de/medien/pressemitteilungen/aktuelles/news/unimedizin-weiht-neues-bestrahlungsgeraet-ein

Das System ist eine gemeinsame Entwicklung der Firmen Mitsubishi Heavy Industries und Brainlab. Bisher gibt es meines Wissens in Deutschland erst zwei dieser Geräte, nämlich in den Unikliniken Rostock und Erlangen.

Stereotaktische ablative Bestrahlung (SBRT, SABR, SABT, SABRT)

Dies ist ein relativ neuer Begriff, der einem zunehmend begegnet. Die englische Entsprechung lautet „Stereotactic Ablative Body Radiation Therapy“, abgekürzt SBRT, manchmal auch SABR.
Der Ausdruck „stereotaktisch“ bezieht sich auf die räumliche Betrachtung des unregelmäßig geformten Tumors, „Ablation“ bedeutet soviel wie „Entfernen, Entziehen“.
Hier fand ich eine ausführliche Beschreibung, worum es sich bei der SBRT handelt und wo sie indiziert ist (in Englisch):

http://radonc.ucla.edu/body.cfm?id=349#whatis 4

Zunächst: Die SBRT ist keine weitere Form der Strahlentherapie, sondern ein Sammelbegriff für bereits existierende Strahlentherapie-Verfahren, die bestimmte gemeinsame Merkmale aufweisen:

- ein speziell entwickeltes Koordinatensystem lokalisiert die exakte Position des Tumors im Körper, der mit begrenzter Strahlenleistung, aber hochpräzise behandelt wird,
- die Gesamtstrahlendosis wird entweder in einer einzigen hohen Dosis oder auf einige wenige Fraktionierungen (üblicherweise bis zu fünf) aufgeteilt verabreicht,
- die auf den Tumor abgegebene biologisch wirksame Strahlenleistung kann mit herkömmlichen Bestrahlungsverfahren bisher nicht erreicht werden und erhöht die erzielte Heilungsrate der SBRT gegenüber diesen (laut Angabe in dem oben verlinkten Artikel von 30 bis 40 Prozent auf 80 bis 90 Prozent!),
- geübten Strahlentherapeuten ist es damit möglich, hohe Strahlendosen auf das Zielvolumen zu applizieren bei scharfem Abfall des Dosisgradienten in das umgebende gesunde Gewebe.

Anmerkung: Die Angaben in dem verlinkten Artikel beziehen sich vornehmlich auf die Behandlung von Lungenkrebs, dürften aber bei der Behandlung von Prostatakrebs ähnlich sein.

Mehrere der vorstehend beschriebenen Verfahren erfüllen diese Kriterien und sind somit als SBRT-tauglich zu zählen, es sind dies:
CyberKnife®, TrueBeam®, TomoTherapy® und VERO.
Die Dauer einer Bestrahlungssitzung liegt bei etwa zehn bis zwanzig Minuten.

Im BPS-Magazin 3/2022 findet sich eine ausführliche Abhandlung zur SBRT aus der Feder von Frau Prof. Dr. Anca-L. Grosu:

https://prostatakrebs-bps.de/bps-magazin/

klicken Sie dort die Schaltfläche „Ausgabe 3/2022“ an; der Artikel beginnt auf der Seite 7.

Protonenbestrahlung

Ein Verfahren, das von den vorstehend beschriebenen Verfahren der Bestrahlung mit *Photonen* (eigentlich Lichtteilchen, tatsächlich aber Röntgenstrahlen, d. h. elektromagnetische Strahlung) abweicht, ist die *Protonen*bestrahlung. Protonen sind Atombausteine, keine Strahlung.
Bei diesem Verfahren soll das zuvor geschilderte Risiko des Bestrahlens gesunden Gewebes auf ein Minimum reduziert sein. Die Protonenbestrahlung wird, soweit mir bekannt, zur Behandlung von Prostata-Karzinomen in Europa im **Wirkbetrieb** derzeit nur an diesen Kliniken angeboten:

- Westdeutsches Protonentherapiezentrum Essen gGmbH

  http://www.uk-essen.de//wpe/behandlung-am-wpe/indikationen.html,

- Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum

  https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Willkommen.113005.0.html

Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden und des Zentrums OncoRay

https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/universitaets-protonentherapie-dresden

Proton Therapy Center in Prag, Tschechische Republik

https://www.ptc.cz/de/

Protonen sind elektrisch positiv geladene Wasserstoff-Atomkerne. Sie können so gesteuert werden, dass sie praktisch ihre gesamte Energie im Tumor freisetzen und gesundes Gewebe kaum in Mitleidenschaft ziehen. Wikipedia sagt zur Protonentherapie:

“*Die Protonentherapie ermöglicht durch ihre Zielgenauigkeit die Behandlung von Tumoren auch in sensiblen Körperregionen. Der Beschleuniger liefert Protonen (von bis zu 60 % der Lichtgeschwindigkeit) als gut gebündelten Strahl, der präzise auf den vorher berechneten Ort im Tumorgewebe gelenkt werden kann. Beim Eindringen in den menschlichen Körper wird der Strahl so gebremst, dass die Protonen den größten Teil ihrer Energie direkt im Tumorherd entladen (Bragg-Peak). Die ionisierende Wirkung der Protonen führt dann zu einer Schädigung der Tumorzellen, insbesondere ihrer DNA.*

Durch die dreidimensional präzise Protonen-

deposition ist die dadurch erreichbare Strahlendosis im Ziel höher als beim Einsatz der konventionellen Röntgenstrahlung und der mittels Linearbeschleuniger erzeugten Photonen. Im Gegensatz zu anderen Bestrahlungsformen sinkt bei der Protonentherapie deshalb auch das Risiko von Nebenwirkungen. Umgebendes, gesundes Gewebe wird weitgehend geschont.“

Wegen der im Wesentlichen auf das Zielvolumen[110] konzentrierten Energieabgabe kann bei der Protonenbestrahlung mit einer höheren Strahlendosis gearbeitet werden. Beträgt diese bei der Photonenbestrahlung im Rahmen einer Primärtherapie etwa 74 bis 80 Gy, so sind es bei der Protonenbestrahlung etwa 80 bis 82 Gy, ohne dass es zu schwereren Nebenwirkungen kommt als bei der Photonenbestrahlung.

Bezüglich der Präzision und der Definition des Zielvolumens gelten für die Protonenbestrahlung die gleichen Aussagen wie für die aktuellen Techniken der Photonenbestrahlung. Der für die Protonentherapie postulierte Vorteil besteht einzig in dem besseren Schonen gesunden Gewebes; die Heilungschance ist nicht höher als bei den modernen Photonen-Bestrahlungsverfahren, denn auch die Protonentherapie ist eine *lokale* Therapie wie andere auch, keine Wundertherapie, auch wenn hier und da durch bewusst schwammige Formulierungen versucht wird, diesen Eindruck zu erwecken.

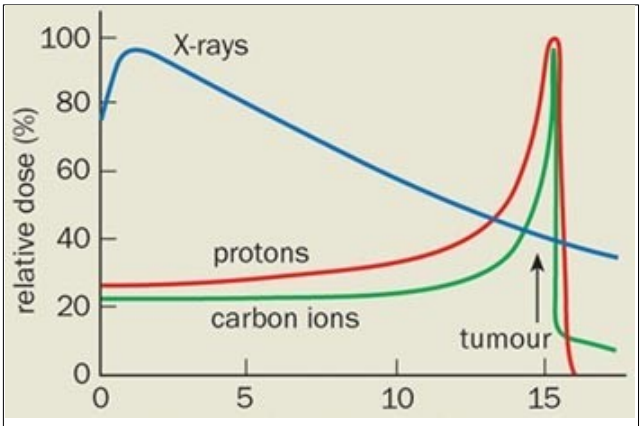


Abb. 8.2.1–2: Eindringtiefe (in cm) bei Bestrahlung mit Röntgenstrahlen (X-rays), Protonen (protons) und Kohlenstoffionen (carbon ions). Bei 15 cm Eindringtiefe befindet sich im Zielgebiet der „Bragg-Peak“.
Quelle: https://physicsworld.com/a/how-particles-can-be-therapeutic/

Bei den modernen Photonenbestrahlungsverfahren (IMRT, IGRT) wird ein vergleichbares Schonen gesunden Gewebes durch das Bestrahlen aus mehreren Richtungen erreicht, siehe Abb. 8.2.1-1.
Der postulierte Vorteil der Protonentherapie im Vergleich zur konventionellen Strahlentherapie (perkutanen und/oder interstitiellen[126] Strahlentherapie) bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom konnte darum durch Langzeit-Vergleichsstudien nie belegt werden, siehe auch Tabelle 8.2.1-1.
Durchgeführte Studien wie diese

http://news.cancerconnect.com/no-difference-in-toxicity-between-proton-therapy-and-imrt-for-prostate-cancer/

kommen zu dem Ergebnis, dass die Toxizitäten (die spürbaren Nebenwirkungen) der Protonenbehandlung und einer IMRT zwölf Monate nach der Behandlung sich nicht unterscheiden.

Dies sagt die Leitlinie zur Protonentherapie:

> Es besteht kein Hinweis auf einen Patienten-relevanten Vorteil der Protonentherapie im Vergleich zur hochkonformalen Photonentherapie (IMRT) bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom.

Auf einem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) hörte ich ferner die folgende Aussage:

„CyberKnife ist der Protonentherapie gleichwertig, nur viel billiger!“

Sie haben vielleicht von der **Schwerionen bestrahlung** gehört, die in Heidelberg (Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum HIT) und in Marburg (Marburger Ionenstrahl-Therapiezentrum MIT) angeboten wird.

Schwerionen sind die Atomkerne schwerer Elemente wie Kohlenstoff, deren äußere Elektronen entfernt wurden und die dadurch eine positive elektrische Ladung aufweisen. Ein Strahl dieser Teilchen wird mit etwa 70 % der Lichtgeschwindigkeit auf den Tumor oder die Metastase gelenkt und dabei so gesteuert, dass er das bösartige Gewebe in bis zu 30 cm Tiefe abscannt und zerstört. Gutartiges Gewebe, das der Strahl zwangsläufig auch durchquert, wird zwar auch

126 Interstitiell = im Zwischengewebe liegend; interstitielle Bestrahlung: die Strahlenquelle befindet sich in einem künstlich geschaffenen Zugang.

beeinträchtigt, kann sich aber wieder regenerieren.

Laut den Angaben zählen Prostatakarzinome zu den Tumorentitäten, die am HIT und am MIT bestrahlt werden können – in Betracht kommen wohl eher Prostatakrebs-Metastasen, an die anders nicht heranzukommen ist, denn der Aufwand für die Anlagen und entsprechend die zu erwartenden Behandlungskosten sind gewaltig. An eine routinemäßige Behandlung von Prostatakarzinomen mit Schwerionenbestrahlung ist derzeit nicht zu denken. Die Anlagen werden bevorzugt für Tumoren wie Hirn- und Augentumoren eingesetzt. Prostatakrebs kann in den allermeisten Fällen auch anders, weniger aufwendig behandelt werden.

8.2.1.1 Erste PSA-Messung nach der Bestrahlung

Anders als bei einer Radikalen Prostatektomie geht nach einer Bestrahlung der PSA-Spiegel nicht innerhalb weniger Tage oder Wochen „in den Keller“ (vergleiche auch Abschnitt 8.1.14). Der Prozess kann sich über Monate, manchmal sogar Jahre hinziehen. Darum wird die erste PSA-Messung nach einer Bestrahlung meistens erst nach zwei bis drei Monaten vorgenommen. Auch danach kann der Wert aber noch weiter absinken. Wichtiger als der absolute Wert ist der irgendwann nach der Bestrahlung erreichte Tiefstwert, der „Nadir“. Ihn sollten Sie sich notieren. Steigt der PSA-Wert einmal wieder an, so gilt ein Wert von Nadir + 2 ng/mℓ als Indiz für ein Rezidiv. Dann ist der Zeitpunkt gekommen, mit dem Arzt über eine geeignete Diagnostik (siehe Abschnitt 6.15) und, abhängig von deren Ergebnis, über eine Rezidivbehandlung zu sprechen. Siehe hierzu aber auch den Verweis auf eine japanische Studie in Abschnitt 8.2.9.

8.2.1.2 Kostenübernahme externer Bestrah lungen durch die Krankenversicherungen

Die Kosten für eine IMRT-Behandlung (sie liegen bei etwa 20.000 Euro) werden bei Vorliegen einer entsprechenden Indikation von den Gesetzlichen wie den Privaten Krankenversicherungen anstandslos übernommen.
Bezüglich der Kostenübernahme der Behandlung mittels eines der moderneren, fortschrittlicheren und damit unter Umständen teureren Verfahren wie der Tomotherapie oder der VMAT durch Ihre Krankenversicherung empfehle ich Ihnen, sich **vor Beginn der Behandlung** mit Ihrer Versicherung und der Klinik in Verbindung zu setzen. Auf dieser Webseite einer Klinik zur CyberKnife®-Behandlung fand ich die Angabe, dass die Kosten von allen Privaten und vielen Gesetzlichen Krankenversicherungen übernommen werden:

http://www.deutsches-cyberknife-zentrum.de/de/cyberknife-zentrum/index.php

Eine andere Information besagt, dass mittlerweile die *meisten* GKVn die Kosten einer Behandlung mit CyberKnife® übernehmen (Stand: Mitte 2016).

8.2.1.3 Ablauf einer externen Bestrahlungen

Wie eine aus 30 bis 40 Sitzungen bestehende externe Bestrahlung – nicht nur der Prostata – in der Praxis abläuft und was Sie selbst beachten sollten, ist gut auf einer Webseite der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie der Universitätsmedizin Mannheim beschrieben:

https://w2.umm.de/index.php?id=6725

8.2.2 Verfahren der inneren Bestrahlung

Während bei den zuvor beschriebenen Verfahren die Strahlung von *außen* appliziert wird, so werden bei den in diesem Abschnitt beschriebenen beiden Verfahren der „Brachytherapie“ (nach dem griechischen Wort *brachys* = nah) die Strahlenquellen direkt *in* die Prostata eingebracht, für die Behandlung von Rezidiven oder Metastasen sind sie nicht geeignet.
Die in Abschnitt 9.8 beschriebene Radioliganden- oder Endoradiotherapie ist zwar auch eine Form der inneren Bestrahlung, wie in der Bezeichnung zum Ausdruck kommt, sie ist aber eine Behandlungsoption für *fortgeschrittenen*, bereits metastasierten und kastrationsresistenten (für keine antihormonelle Therapie mehr zugänglichen) Prostatakrebs und keine Erst- oder Zweittherapie.

Bei den Brachytherapien werden die Strahlenquellen entweder in nur einer Sitzung eingebracht und verbleiben danach dauerhaft im Körper, das ist bei der LDR-Brachytherapie (LDR steht für „low-dose rate“ = niedrig dosiert) der Fall, oder sie werden nur jeweils kurzzeitig, aber wiederkehrend in einer Anzahl von werktägli-

chen Sitzungen eingebracht. Die Angaben über die Anzahl dieser Sitzungen schwanken um die fünf. Dies ist die HDR-Brachytherapie; HDR steht für „high-dose rate“ = hoch dosiert).

Eine vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) herausgegebene Broschüre zum Thema „Brachytherapie bei Niedrig-Risiko-Prostatakrebs“ finden Sie hier:

https://www.g-ba.de/downloads/17-98-5059/2020-09-17_G-BA_Patienteninformation_Brachytherapie_bf.pdf

8.2.2.1 Die LDR-Brachytherapie

auch bekannt unter der Bezeichnung „Seeds-Therapie“, ist eine Behandlung für Niedrig-Risiko-Karzinome in nicht zu weit fortgeschrittenem – d. h. immer noch lokalem – Stadium und niedriger Aggressivität des Karzinoms, siehe hierzu weiter unten.
Gemäß einem errechneten Behandlungsplan werden ambulant oder stationär unter Spinal- oder Vollanästhesie bis zu 60 oder sogar mehr kleine (ca. 4,5 mm lange und 0,8 mm dicke) radioaktive Metallstifte in die Prostata implantiert, die dort dauerhaft verbleiben. Das gewählte Isotop hat eine Halbwertszeit von etwa 17 Tagen (Palladium-103) bzw. etwa 60 Tagen (Iod-125), wodurch die Strahlung recht schnell abklingt. Die Wirkung dieser beiden Stoffe soll in etwa gleich sein. Beide Stoffe wirken durch ihre Gamma-Strahlung.

Die Strahlung hat nur eine sehr geringe Reichweite, so dass sich mit diesem Verfahren sehr hohe Strahlungsdosen auf einen sehr kleinen Gewebebereich konzentrieren lassen, ohne das umliegende gesunde Gewebe zu belasten.
Die Voraussetzungen dafür, dass eine LDR-Brachytherapie in Betracht kommt (die Indikation) sind:

- ein lokal begrenztes Prostatakarzinom,
- ein PSA-Wert von < 10 ng/mℓ (in Ausnahmefällen bis 20 ng/mℓ),
- ein Gleason Score von < 7 (gelegentlich auch bis GS = 3+4 = 7a),
- ein klinisches Stadium ≤ T2a,
- ein Prostatavolumen von < 50 cm³,
- einen IPSS von < 15[127].

127 „IPSS“ steht für „International Prostate Symptom Score“. Das ist ein acht Positionen umfassender Fragebogen, der sieben Fragen über Symptome einer gutartigen Prostatavergrößerung und eine Frage zur Lebensqualität umfasst. Aus den Antworten zu den Fragen errechnet sich der IPSS.
Einen IPSS-Fragebogen auf Deutsch finden Sie hier: http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Urologische-Klinik-und-Poliklinik/download/de/IPSS-Fragebogen.pdf

Ausschlusskriterien („Kontraindikationen“) für die LDR-Brachytherapie sind:

- Ein PSA-Wert von > 10 ng/ml,
- ein Prostatavolumen (PV) von > 50 ml,
- ein Mittel- oder Hochrisiko-Prostatakarzinom,
- obstruktive Miktionsbeschwerden (Probleme beim Wasserlassen bis hin zum Harnverhalt),
- chronisch entzündliche Darmerkrankungen.
- Eine vorangegangene transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P) erschwert die Seeds-Therapie,
- “Schambeininterferenzen“ mit der Nadelpositionierung aus anatomischen Gründen [das Schambein (ein Teil des Beckenskeletts) kann im Weg sein],
- eine Lagerung in „Steinschnittlage“ ist nicht möglich („Steinschnittlagerung“ bedeutet Lagerung des Patienten auf dem Rücken mit gespreizten und im Hüft- und im Kniegelenk gebeugten Beinen zum Vorziehen des Gesäßes).

Manche Kliniken kombinieren allerdings, am ehesten wohl bei Hochrisiko-Tumoren, eine LDR-Brachy- mit einer externen Bestrahlung. Hierbei kommen sicher andere Kriterien zum Tragen, aber sie sind mir nicht bekannt. Im Zielgebiet sollen damit Strahlendosen bis über 200 Gy erreicht werden können.

Manche Strahlenkliniken werden von einer Bestrahlung abraten, wenn sich der Tumor, und damit die etwaigen Seeds, zu nahe am Darm befinden. Solche Kliniken setzen auch keine Seeds mehr, wenn das PSA höher ist als 10 ng/mℓ, der Gleason Score größer als 3 + 3 oder das Tumorstadium ungünstiger ist als T2a, weil sich dann die Erfolgsaussichten für eine tatsächliche Heilung rapide verringern.
In den ersten sechs Monaten nach dem Eingriff spürt der Patient häufig Harndrang, Harnverhalt (Dysurie) oder leidet an krankhaft erhöhter Harnausscheidung (Polyurie). Bei all diesen Problemen soll die Einnahme des verschreibungspflichtigen Alpha-Rezeptoren-Blockers Tamsulo-

sin Linderung bringen. Das Mittel kann auch prophylaktisch eingenommen werden.
Es wird empfohlen, dass der Patient, wenn er Kontakt zu Kleinkindern, z. B. seinen Enkelkindern, hat oder wenn eine schwangere Frau im Haushalt lebt, vier bis sechs Wochen nach der Seeds-Implantation eine Blei-Unterhose trägt, um diese Personen vor der Strahlung zu schützen[128].
Signalisiert nach einer LDR-Brachytherapie ein wieder steigendem PSA-Wert ein „biochemisches Rezidiv“[157] (Lokal- oder Regionalrezidiv), so ist eine nachträgliche „Prostatovesikulektomie“ (operatives Entfernen der Prostata mit den Samenblasen) mit gleichzeitiger „Lymphadenektomie“ (operatives Entfernen eines Teils der regionalen Lymphknoten) als sogenannte „Salvage-Therapie“[126] noch gut möglich.
Diese Kliniken und Praxen bieten die LDR-Brachytherapie an (ohne Gewähr für Vollständigkeit):

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/EZ%20BEBIG%20Seedzentren-2.pdf

Dies sagt die Leitlinie zur LDR-Brachytherapie:

- Die interstitielle[102] LDR-Monotherapie ist eine primäre Therapieoption zur Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms mit niedrigem Risikoprofil.
- Patienten mit einem Prostatakarzinom hohen Risikos sollen keine LDR-Monotherapie erhalten.
- Beim lokal begrenzten Prostatakarzinom der intermediären bzw. hohen Risikogruppe kann eine primäre kombinierte perkutane Bestrahlung plus LDR/HDR-Brachytherapie-Boost in Verbindung mit einer Kurzzeit- bzw. Langzeit-Androgendeprivationstherapie (ADT) durchgeführt werden.
- Patienten sollen über die mit dieser Therapieform verbundene signifikante Erhöhung der Spättoxizität (≥ Grad 3) aufgeklärt werden.
- Eine Androgendeprivationstherapie (ADT) soll bei Einsatz der Brachytherapie analog zu den Empfehlungen bei der perkutanen Strahlentherapie eingesetzt werden.

128 Eine Firma, die solche Hosen herstellt, ist z. B.: Dr. Goos-Suprema GmbH in Heidelberg https://www.drgoos-suprema.de/ Tel.: 06221/33 71 79, (Angabe ohne Gewähr).

Die Seeds werden, wie bereits geschrieben, in Spinal- oder Allgemeinanästhesie implantiert. Das Implantieren erfolgt entweder ambulant oder während eines kurzen stationären Aufenthalts.

Um die Erstattungsfähigkeit der LDR-Brachytherapie-Behandlung durch die Gesetzlichen Krankenversicherungen wurde etwa 20 Jahre lang gerungen. Am 17. September 2020 fasste der Gemeinsame Bundesauschuss (G-BA) dann endlich den Beschluss zur Aufnahme der LDR-Brachytherapie in den Leistungskatalog der GKVn. Dieser Beschluss trat am 8. Januar 2021 in Kraft, so dass die Therapie – sofern die Indikation „niedriges Risikoprofil“ erfüllt ist – von den GKVn erstattet wird.

8.2.2.2 Die HDR-Brachytherapie

Sie wird auch „Afterloading-“ = „Nachladeverfahren“ genannt). Dabei werden zunächst bis zu 20 Hohlnadeln[129] in die Prostata eingebracht, die nach Abschluss der Behandlung wieder entfernt werden. In diese Hohlnadeln werden in zwei oder mehr Sitzungen [zum Aufteilen („Fraktionieren“) der Strahlendosis] radioaktive Metallnadeln (Iridium-192, ein Gammastrahler) eingeführt, die jeweils nur einige Minuten darin verbleiben. Eine gute ausführliche Beschreibung des Verfahrens finden Sie hier:

https://www.prostata.de/prostatakrebs/therapie-bei-pca/strahlentherapie-des-prostatakarzinoms

Die HDR-Brachytherapie ist in Deutschland eine Therapieoption für schlecht differenzierte Karzinome, also solche mit höherem Gleason Score (8...10). Da solche Karzinome dazu neigen, sich früh weiter auszubreiten, wird die HDR-Brachytherapie in der Regel noch mit einer externen Bestrahlung kombiniert, um z. B. die Samenblasen und die Lymphabflusswege mitzubehandeln, die von der HDR-Brachytherapie allein nicht erfasst werden können. Dieses Verfahren der dualen Bestrahlung wird als „Boosttherapie“ oder auch „HDR-Brachytherapie-Boost“ bezeichnet (engl. to boost = erhöhen, steigern, verstärken).

Eine (operative) Salvage-Therapie[126] nach einer HDR-Brachytherapie ist viel schwieriger als nach einer LDR-Brachytherapie, und es muss mit blei-

129 In der englischsprachigen Literatur werden diese Hohlnadeln oft als „catheters“, also „Katheter“, bezeichnet.

benden schweren Beeinträchtigungen wie vollkommener Inkontinenz und Impotenz gerechnet werden.
Die Strahlenenergie nimmt mit dem Quadrat der Entfernung von der Strahlungsquelle ab; etwas davon werden der Darm, die Blase und andere in der Nähe befindliche Organe immer abbekommen. Allerdings sind die verwendeten Isotope so gewählt, dass die Strahlendosis schon nach wenigen Millimetern stark nachlässt, weil sie durch das Gewebe gedämpft wird.
Eine Übersicht über alle strahlentherapeutischen Abteilungen und Praxen in Deutschland finden Sie bei

https://www.degro.org/degro/kliniken-2/

Dies sagt die Leitlinie zur HDR-Brachytherapie:

- Die HDR-Brachytherapie, kombiniert mit der perkutanen Strahlentherapie, ist eine primäre Therapieoption beim lokal begrenzten Prostatakarzinom.
- Die HDR-Brachytherapie, kombiniert mit der perkutanen Strahlentherapie, ist eine primäre Therapieoption bei Patienten mit Tumoren des mittleren und hohen Risikoprofils.
- Der Stellenwert einer zusätzlichen hormonablativen Therapie ist nicht geklärt.
- Die HDR-Monotherapie bei Patienten mit Tumoren des niedrigen Risikoprofils soll ausschließlich im Rahmen von kontrollierten Studien eingesetzt werden.

Die Kosten für eine HDR-Brachytherapie werden bei Vorliegen der entsprechenden Indikation von den Gesetzlichen Krankenkassen übernommen (Angabe ohne Gewähr!).

8.2.3 Umgang mit den Lymphknoten bei einer Bestrahlung

Interessant ist die Frage, wie es denn bei einer *Bestrahlung* als Primärtherapie mit den Lymphknoten gehalten wird.
Für die LDR-Brachytherapie („Seeds“) ist die Antwort scheinbar einfach: Die Einschlusskriterien für diese Form der Behandlung sind deckungsgleich mit den Kriterien, bei deren Vorliegen die Leitlinie eine Lymphadenektomie für nicht erforderlich hält.
Das Risiko besteht darin, dass bei der LDR-Brachytherapie kein pathologisches Tumorstadium und kein pathologischer Gleason Score bestimmt werden können, so dass also unter Umständen und unerkannt die Kriterien für diese Behandlung von Anfang an gar nicht erfüllt gewesen sein können.
Bei einer externen Bestrahlung scheint es so zu sein, dass bei Überschreiten der in der Leitlinie genannten Kriterien die Lymphknoten meistens konventionell operativ entfernt und nicht mitbestrahlt werden, wobei der dafür erforderliche Schnitt nicht so groß zu sein braucht wie beim offenen Bauchschnitt – womit sich allerdings, mir jedenfalls – die Frage aufdrängt, welchen Vorteil in dieser Situation eine externe Bestrahlung gegenüber einer Prostatektomie – gleichgültig ob offen oder per „da Vinci“ durchgeführt – dann noch haben soll, wenn nicht konkrete medizinische Gründe gegen die Prostatektomie sprechen.
Einen interessanten – aber für Laien nicht ganz leichtverständlichen, auch schon älteren (2003) – Artikel zur Bedeutung der Lymphadenektomie beim Prostatakarzinom fand ich hier:

http://www.aerzteblatt.de/archiv/42884/Serie-Prostatakarzinom-Bedeutung-der-Lymphadenektomie-beim-Prostatakarzinom

Eine ausführliche Beschreibung des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg zu den Begriffen Lymphe, Lymphsystem, Lymphödeme gibt es hier:

https://www.krebsinformationsdienst.de/leben/lymphoedem/grundlagen.php

8.2.4 Vorbereitung auf die Bestrahlung

Ebenso wie nach empfehlenswerten Vorbereitungen auf eine Prostatektomie wird gelegentlich auch nach Vorbereitungen auf eine Bestrahlung gefragt. Dazu ist gar nicht viel zu sagen, es gibt keine spezifischen Vorbereitungen. Allenfalls eine LDR-Brachytherapie kann mit einem Klinikaufenthalt von einer Nacht verbunden sein, sonst (bei einer externen Bestrahlung) begeben Sie sich einige Wochen lang an jedem Werktag in die Strahlenklinik oder -praxis und kommen nach jeweils ein bis zwei Stunden wieder heraus. Sie sollten durch die Bestrahlung in Ihrer physischen und psychischen Leistungsfähigkeit in keiner Weise eingeschränkt sein und beispielsweise selbst Auto fahren können.
Der ersten eigentlichen Bestrahlungssitzung

geht eine Bestrahlungsplanung voraus. Dafür wird eine Computertomographie (CT) durchgeführt. Zu ihr müssen Sie mit entleertem Darm erscheinen, damit die Beckenorgane einwandfrei identifiziert und nicht mit Darminhalt verwechselt werden können.
Bezüglich der Ernährung in den Wochen der Therapie wird Ihnen die Klinik oder Praxis ausführliche Verhaltensregeln geben (vorher nichts Blähendes essen, volle Blase mitbringen!), siehe auch die Tabelle auf Seite 106. Ich würde noch hinzufügen, dass Sie ca. eine Stunde vor jeder Bestrahlungssitzung eine Lefax-Tablette einnehmen sollten, um etwaige Darmgase zuverlässig loszuwerden.

8.2.5 Befundung nach einer Bestrahlung

Anders als bei einer Prostatektomie gibt es nach einer internen oder externen Bestrahlung kein Gewebe, dass dem Pathologen zur Untersuchung vorgelegt werden könnte. Allenfalls können chirurgisch Lymphknoten entnommen worden sein, die in einem bildgebenden Verfahren (MRT, PET/CT, PSMA-PET/CT) verdächtig erschienen waren. Der tatsächliche Gleason Score und das tatsächliche Tumorstadium bleiben nach einer Bestrahlung also auf ewig ein Geheimnis.
Natürlich gibt es immer die Möglichkeit einer bildgebenden Diagnostik (siehe Abschnitt 6.15), die aber (abgesehen vom Ultraschall) teuer ist und nie eindeutige Aussagen machen kann.
Zusammen mit seinem „Haus-Urologen“ geht der Patient nach der Behandlung zur Nachsorge über (siehe Kapitel 16).

8.2.6 Körperliche Betätigung nach einer Strahlentherapie

Nach einer Strahlentherapie muss das unvermeidlich mitbestrahlte gesunde Körpergewebe sich regenerieren, bevor an eine über das Normale hinausgehende körperliche Betätigung wie Sport aller Art, Radfahren oder der Besuch des Fitnesszentrums gedacht werden sollte. Oft sind noch der Enddarm und/oder die Harnblase gereizt und müssen sich erst wieder „beruhigen“. Es gilt, was ich schon in Abschnitt 8.1.15 zur Karenzzeit nach einer Prostatektomie geschrieben habe: Fragen Sie Ihren Arzt! Allerdings sind die auch nicht immer einer Meinung.
Für die Schonzeit nach einer Strahlentherapie werden bis zu sechs Monate genannt, was mir – ehrlich gesagt – etwas sehr lang vorkommt.

8.2.7 Potenzielle Nebenwirkungen von Radiotherapien und deren Behandlungsmöglichkeiten

Die Prostata ist aus Sicht einer externen Strahlenquelle ein bewegliches Ziel. Je nach Füllstand der Harnblase und des Enddarms kann sie sich in jede Richtung um einige Zentimeter bewegen, auch Blähungen können sich bemerkbar machen. Aus Sicherheitsgründen muss darum bei einer externen Bestrahlung immer eine Zone gesunden Gewebes rund um die Prostata mitbestrahlt werden.
Befindet sich der Tumor nahe der Harnröhre (die Mehrzahl der Tumoren entwickeln sich allerdings in der Außenzone der Prostata, siehe Abschnitt 6.1), kommt es nach der Bestrahlung oft zu Beschwerden beim Wasserlassen, die aber in den meisten Fällen mit der Zeit abklingen. Wer allerdings schon vor der Behandlung Probleme mit dem Wasserlassen hatte, weil z. B. die zusätzlich zum Krebs auch gutartig wuchernde Prostata die Harnröhre abschnürte, der sollte es sich zweimal überlegen, ob er sich bestrahlen lässt, solange es eine andere Option gibt, denn seine Probleme werden zunehmen. Ähnliches gilt, wenn Sie bereits einen Diabetes haben[146]. Bei Diabetikern sind die Wände der Blutgefäße bereits spröde, also vorgeschädigt. Eine Bestrahlung würde diesen Zustand noch verschlimmern – ich würde nicht darauf vertrauen, dass alle onkologischen Radiotherapeuten dies hinreichend berücksichtigen.
Im Vergleich zur Operation ist bei einer Bestrahlung mit einem höheren Risiko für Darmprobleme zu rechnen. Angaben für die Häufigkeit *schwerer* Darmprobleme schwanken zwischen 3 und 7 % der Fälle. Die folgenden Komplikationen können auftreten:

- Durchfall,
- plötzlicher Stuhldrang,
- Absonderung von Schleim und/oder Blut,
- eine Strahlenproktitis (therapiebedingte Entzündung des Enddarms). Dies ist die schwerwiegendste potenzielle Folgeerscheinung einer Bestrahlung.

Vorbeugung und Behandlungsmöglichkeiten einer Strahlenproktitis

Vorbeugen ist bekanntlich besser als Heilen. Ist Ihre Prostata noch vorhanden, soll also die externe Bestrahlung Ihre Primärtherapie sein,

dann sollten Sie sich mit dieser Möglichkeit des Vorbeugens einer unangenehmen Strahlenproktitis beschäftigen:

Unter der Bezeichnung **SpaceOAR**® ist ein Verfahren verfügbar, mit dem in vielen Fällen dem potenziellen Problem der Darmreizung oder gar einer Darmschädigung nach externer Bestrahlung vorgebeugt werden kann. Dabei handelt sich um ein ursprünglich von der Firma Augmenix, Inc. entwickeltes und jetzt von der Firma Boston Scientific weltweit vertriebenes Zweikomponenten-Hydrogel (Polyäthylenglykol), das vor einer externen Bestrahlung der Prostata in den Raum zwischen Prostata und Enddarm appliziert wird. Das Gel quillt dort auf und vergrößert den Abstand zwischen diesen beiden Organen um ≥ 1 cm (laut einer Studie im Mittel um 1,3 cm). Der den Enddarm treffende Strahlenanteil wird dadurch erheblich verringert und die unerwünschten Nebenwirkungen werden deutlich reduziert. Das Hydrogel wird anschließend im Laufe etwa eines Vierteljahres vom Körper abgebaut. Die Wirkung des Abstandshalters („Spacers“) ist in Abbildung 8.2.7-1 gut zu erkennen.

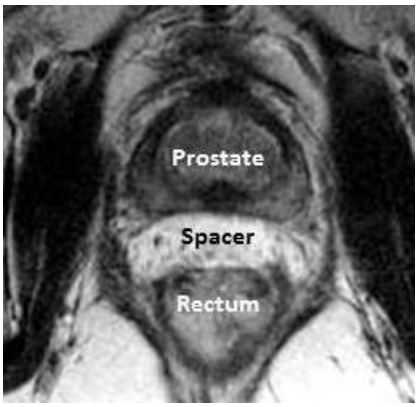


Abb. 8.2.7-1: – Wirkung von SpaceOAR®

Boston Scientific bietet auf dieser Seite deutschsprachige Informationen sowie eine Suchfunktion zu Ärzten und Kliniken, die das Verfahren anbieten:

https://www.hydrogel-spacer.de/find-a-hospital.html

Beachten Sie, dass Sie hier allen Cookies zustimmen müssen, damit die Suche beginnen kann.
Die Behandlung kostet etwa 2.300,- € (Angabe ohne Gewähr). Laut Angabe von Boston Scientific werden seit dem Jahr 2018 die Behandlungskosten von den Gesetzlichen Krankenversicherungen (GKVn) erstattet. Sicherheitshalber sollten Sie sich trotzdem vorab bei Ihrer GKV erkundigen, ob dies tatsächlich der Fall ist.

Geht es bei der bevorstehenden Behandlung um eine **Salvage-Bestrahlung**, also das Bestrahlen nach einer Prostatektomie und bei Verdacht eines Rezidivs in der Prostataloge, dann ist nichts da, was die „Stützfunktion“ für das Gel ausüben könnte, SpaceOAR® wäre keine Option. Die einzige Möglichkeit des Vorbeugens vor einer Reizung oder Schädigung des Enddarms ist dann das strikte Einhalten der Ernährungsempfehlungen Ihrer Strahlenklinik oder -praxis. Dies betrifft insbesondere den Verzehr blähender Speisen und Getränke, siehe hierzu auch die diesbezügliche Liste auf Seite 106. Allerdings gibt es doch eine Situation, in der das Applizieren von SpaceOAR® auch nach einer Prostatektomie noch einen Nutzen haben kann, mehr dazu auf Seite 211.

Verschiedentlich wird bei Enddarmbeschwerden nach einer Strahlenbehandlung der Prostata die Verwendung von „Colifoam Rectalschaum“ empfohlen. Das Mittel enthält Hydrocortison und ist verschreibungspflichtig, kann aber ggf. auch vom Hausarzt verschrieben werden.

Bei andauernden Problemen mit dem Darm sollten Sie einen *Coloproktologen* aufsuchen, das ist ein Facharzt für die Behandlung von Darmerkrankungen. Der Berufsverband der Coloproktologen Deutschlands e. V. bietet auf seiner Webseite eine nach Postleitzahlen geordnete Suchfunktion für solche Fachärzte an:

http://www.coloproktologen.de/informationen-proktologie/kolo-proktologe-umkreissuche.html

Behandlung einer akuten Strahlenproktitis

Als Behandlungsmöglichkeit für eine chronische Strahlenproktitis scheint die Hochfrequenzablation (radiofrequency ablation, RFA) mittels eines Gerätes eine Option zu sein, das sich BARRX Halo 90-System nennt (Ablation = Abtragen, Ablösen oder Veröden unerwünschten Gewebes), siehe hierzu diesen Bericht zu einer allerdings sehr kleinen Studie:

https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0032-1324217#K282_1

Er stammt aus der Medizinischen Klinik Köln-Holweide, wo man demnach Erfahrung mit dieser Behandlung hat. Ob dies auch für andere Kliniken gilt, entzieht sich meiner Kenntnis. Ggf. müssten Sie sich hierzu bei anderen Kliniken erkundigen.
Aus dem Bericht geht nicht wirklich hervor, was bei dieser Behandlung tatsächlich passiert. Nach dem, was ich recherchieren konnte und wie ich es verstehe, wird das strahlengeschädigte Gewebe der Darmschleimhaut in einem hochfrequenten elektrischen Feld endgültig zerstört und anschließend mechanisch abgehobelt. Ich gehe davon aus, dass das Gewebe sich dann neu bilden kann.
In diesem YouTube-Videoclip ist der Vorgang am Beispiel der Behandlung einer Speiseröhre (Ösophagus) dargestellt, die durch häufigen Reflux (aufsteigende Magensäure) in ähnlicher Weise geschädigt ist wie ein Enddarm durch die Strahlentherapie:

https://www.youtube.com/watch?v=EM0ZR5a3CQA

Prostata-/Prostatalogen-Bestrahlung und Darmspiegelung

Wenn bei Ihnen eine Darmspiegelung ansteht, zum Beispiel im Rahmen einer Darmkrebs-Früherkennungsuntersuchung, und Sie einige Zeit vorher eine externe Bestrahlung der Prostata oder eine Salvage-Bestrahlung der Prostataloge hatten (zu Letzterem siehe Abschnitt 9.20.1), dann sollten Sie den Arzt unbedingt auf diesen Umstand aufmerksam machen. Er muss dann entscheiden, ob die Untersuchung trotzdem durchgeführt werden kann – natürlich unter erhöhter Vorsicht –, oder ob sie besser auf einen späteren Zeitpunkt vertagt werden sollte. Einen bestimmten zeitlichen Mindestabstand zwischen Bestrahlung und Darmspiegelung kann ich Ihnen nicht nennen.

Vorbeugung und Behandlungsmöglichkeiten von Reizungen des harnableitenden Systems

Dies können Reizungen der Blase und/oder der Harnröhre, Brennen in der Harnröhre beim Wasserlassen usw. sein.
Diese Symptome können sich noch nach Monaten einstellen und sie können längere Zeit anhalten.
Ein Vorbeugen ist kaum möglich. Anders als im Fall des Enddarms ist es im Fall der Harnblase nicht möglich, ihren Abstand zur Prostata zu vergrößern. Es ist abhängig vom Können des Strahlenphysikers, der den Bestrahlungsplan erstellt, dass die Blase so weit wie irgend möglich von der Bestrahlung ausgespart bleibt.
Eine Behandlungsmöglichkeit von behandlungsbedingten Reizungen der Harnblase und/oder der Harnröhre ist mir nicht bekannt. Der Patient muss wohl auf die körpereigenen Heilungskräfte vertrauen.

Bezüglich Problemen mit dem **Blasenschließmuskel** schneidet die Bestrahlung gegenüber einer Operation übrigens in der Regel günstiger ab. Es ist eher mit einem Dranggefühl während der Bestrahlungszeit und in den Monaten danach zu rechnen als mit einer nachhaltigen Schädigung des Schließmuskels.

Impotenz oder Potenzschwäche unmittelbar nach einer Bestrahlung ist selten. Eine Schwächung der Potenz nach Strahlentherapie ist ein schleichender Prozess, der sich über mehrere Jahre hinziehen und sich ab etwa vier Jahre nach der Behandlung zeigen kann. Nach dieser Zeit haben mehr als die Hälfte der bestrahlten Patienten Probleme mit der Potenz. Allerdings ist etwa 80 % von diesen 50 % mit einem PDE-5-Hemmer wie Viagra®, Cialis® oder neueren vergleichbaren Präparaten sehr gut zu helfen, d h. schließlich können ohne oder mit einfachen Hilfsmitteln etwa 90 % aller Patienten immer noch Erektionen erlangen.

Worüber kein Mann spricht, und worüber darum auch im Diskussionsforum kaum jemals geschrieben wird, ist **Stuhlinkontinenz**. Sie kann die Folge einer Schädigung des Darmschließmuskels nach einer lokalen Therapie (Operation oder Bestrahlung) sein; das Rektum (der Enddarm) befindet sich ja nur wenige Millimeter von der Prostata entfernt. Stuhlinkontinenz kommt aber glücklicherweise weitaus seltener vor als Harninkontinenz und ist in den letzten ca. 20 Jahren vermutlich durch verbesserte Operations- und Bestrahlungsverfahren deutlich zurückgegangen. Schätzungen darüber, wie oft so etwas vorkommt, liegen bei einigen Prozent (bei der RPE durch Beschädigung des Darmschließ-

muskels bei etwa 5 %). Hier gibt es (in Englisch) einen Überblick über Studien zu dem Thema:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21257215/

Das Risiko für diese Komplikation ist bei einer externen Bestrahlung offenbar deutlich höher als bei einer Prostatektomie. Die möglichen Schädigungen (mechanisch bzw. infolge Bestrahlung) des Darmschließmuskels und damit die Behandlungsmöglichkeiten sind unterschiedlicher Art, aber in beiden Fällen schwierig.
Für den Fall, dass Sie sich für eine externe Bestrahlung als Ersttherapie entschieden haben, möchte ich an dieser Stelle nochmals nachdrücklich auf den vorbeugende Schutz durch SpaceOAR® (siehe weiter oben in diesem Abschnitt) oder ein eventuelles vergleichbares Produkt hinweisen.
Ein erheblicher Risikofaktor für Harn- wie für Stuhlinkontinenz ist ein fortgeschrittenes Karzinom, das eine weiträumige Behandlung erfordert (Tumorstadien 3a, 3b und 4, siehe Abschnitt 6.11).
Hier findet sich ein Bericht eines von Stuhlinkontinenz nach Bestrahlung Betroffenen mit anschließender Diskussion dazu aus dem Forum:

https://forum.prostatakrebs-bps.de/showthread.php?10805-droht-mir-jetzt-die-Stuhlinkontinenz-2-Jahre-nach-der-Bestrahlung&p=111897#post111897

Die Deutsche Kontinenz Gesellschaft bietet auf ihrer Web-Präsenz eine nach Postleitzahlen geordnete Suchfunktion zu Kontinenz- und Beckenbodenzentren und Ärztlichen Beratungsstellen:

https://www.kontinenz-gesellschaft.de/Kontinenz-und-Beckenboden-Zentren.48.0.html?&L=0

Man muss aber wohl davon ausgehen, dass es nicht in jedem dieser Zentren Experten für das Behandeln des Zustandes nach OP oder Bestrahlung der Prostata mit anschließender Harn- oder Stuhlinkontinenz gibt. Es kostet aber nur einen Anruf, das herauszufinden.

Zu weiteren Nebenwirkungen im Zusammenhang mit einer Prostatakrebs-Behandlung siehe Kapitel 10.

8.2.8 Der „PSA-Bump“ oder „PSA-Bounce“

Etwa jedem dritten Patienten widerfährt einige Zeit nach der Bestrahlung eine scheinbar böse Überraschung: Der PSA-Wert steigt wieder! Tatsächlich kann es sich dabei um ein Phänomen handeln, dass auch im deutschen Sprachgebrauch mit „PSA-Bump“ (engl. bump = Beule, Höcker, Buckel), gelegentlich auch mit „PSA-Bounce“ (etwa „PSA-Hüpfer“) bezeichnet wird – gemäß Definition ein vorübergehendes Ansteigen des PSA-Werts um ≥ 0,1 ng/mℓ über den vorhergehenden PSA-Wert, gefolgt von einem Wiederabsinken *unter* diesen Wert einige Zeit später. Untersuchungen haben gezeigt, dass ein PSA-Bump nach etwa 30 % aller Strahlenbehandlungen auftritt; nach einer LDR-Brachytherapie im Durchschnitt etwa 18 bis 20 Monate nach der Bestrahlung, bei einer CyberKnife®-Behandlung bereits nach im Mittel neun Monaten. Im letzteren Fall betrug der mittlere Anstieg des PSA-Wertes 0,5 ng/mℓ, siehe hier (in Englisch):

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24478988

Man nimmt an, dass das Phänomen des PSA-Bumps wahrscheinlich nicht auf den Prostatakrebs, sondern auf eine durch die Bestrahlung ausgelöste Prostatitis (Entzündung der Prostata) zurückzuführen ist. Daraus würde folgen, dass nach einer Salvage-Bestrahlung[126], wenn also keine Prostata mehr vorhanden ist, kein PSA-Bump auftreten kann. Wenn in dieser Situation der PSA-Wert doch wieder steigt, dann würde es sich folglich um ein Rezidiv (Rückkehr der Erkrankung) handeln – sofern die Annahme zutrifft.
Man sollte meinen, dass Radiotherapeuten und auch Urologen ihre Patienten routinemäßig darauf hinweisen, dass nach einer Strahlenbehandlung der vorhandenen Prostata sich dieses weitgehend harmlose Phänomen einstellen kann. Berichte von Patienten sagen aber etwas Anderes aus; viele von ihnen wurden ohne Vorwarnung von einem PSA-Bump überrascht und dachten natürlich sofort an ein Rezidiv.

8.2.9 Behandlungsergebnisse der verschiedenen Bestrahlungsverfahren

Die Vielzahl unterschiedlicher Bestrahlungsverfahren und -geräte macht es dem Patienten schwer, sich für eines davon zu entscheiden. Ein wichtiges Kriterium ist die die Wahrscheinlichkeit

einer erfolgreichen Behandlung, d. h. einer vollständigen Heilung vom Krebs mit möglichst geringen Nebenwirkungen wie Inkontinenz und Impotenz.
Es versteht sich von selbst, dass jede Strahlenklinik dasjenige Bestrahlungsverfahren (IMRT, SBRT, Protonentherapie…) als das beste preist, das sie selbst anbietet. Es ist schwierig, vergleichende Studien durchzuführen, da jeder Patient ein Einzelfall ist und nicht mehrfach – und zwar mit unterschiedlichen Verfahren – bestrahlt werden kann um herauszufinden, welches Verfahren am besten wirkt..
Auf eine Zusammenfassung einer in den USA durchgeführten umfangreichen Vergleichsstudie wurde ich durch einen Forumsnutzer aufmerksam. Die Zusammenfassung ist hier zu finden (in Englisch):

https://prostatecancerinfolink.net/2016/05/22/5-year-outcomes-after-pbrt-at-a-single-high-volume-pbrt-center/.

Sie geht auf das rezidivfreie Fünf-Jahre-Überleben und auf die beobachteten unerwünschten Nebenwirkungen ein und beruht auf den Behandlungsergebnissen an 1.327 Männern, die im Zeitraum von 2006 bis 2010 an derselben Klinik behandelt wurden.
Den Angaben in der Zusammenfassung habe ich die in Tabelle 8.2.1-1 genannten Daten entnommen. Auffällig ist das deutlich bessere Abschneiden der IMRT gegenüber den anderen Verfahren bei Hochrisikopatienten, wobei anzumerken ist, dass in Deutschland Hochrisikopatienten heute nicht mit der LDR-Brachytherapie („Seeds“) behandelt werden würden.

In einer japanischen Studie, die bis 2014 lief und deren Ergebnisse 2018 veröffentlicht wurden, wurde untersucht, inwieweit der PSA-Nadir der ersten zwölf Monate nach dem Ende einer Bestrahlung als Ersttherapie eine Voraussage über den Erfolg der Behandlung und den weiteren Krankheitsverlauf zulässt. In die Studie wurden 663 Patienten eingeschlossen. Davon erhielten 189 Patienten eine äußere Strahlen- und 474 Patienten eine LDR-Brachytherapie.
Lag der Nadir bei den **Patienten mit der LDR-Brachytherapie** in den zwölf Monaten bei ≤ 0,7 ng/mℓ, dann kam es in den darauffolgenden sieben Jahren mit einer Wahrscheinlichkeit von 99,1 % *nicht* zu einem PSA-Anstieg, und mit einer Wahrscheinlichkeit von 99,5 % nicht zu einer Metastasierung.
War bei den **Patienten mit äußerer Bestrahlung** der Zwölf-Monate-Nadir bei ≤ 1 ng/mℓ, dann lag die Wahrscheinlichkeit, dass der PSA-Wert in den darauffolgenden sieben Jahren nicht wieder anstieg, bei 85,4 % und die Wahrscheinlichkeit, während dieser sieben Jahre keine Metastasierung zu erleiden, bei 98,5 %. Waren die PSA-Nadire höher, dann stiegen die Risiken für ein biochemisches Rezidiv und eine Metastasierung:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29577651

8.3 Stahl oder Strahl – was ist zu bevorzugen?

Auf diese häufig gestellte Frage gibt es keine klare Antwort. Ich kann Ihnen nur sagen, was Sie bedenken sollten, *bevor* Sie sich für das eine oder das andere entscheiden:

- Eine (externe) Bestrahlung nach einer versagenden Prostatektomie („Salvage-Therapie“[126]) ist gut durchführbar. Es wird dann in der Regel die Prostataloge[120] bestrahlt, also der Raum, den die Prostata einst eingenommen hatte. Das operative Entfernen einer bestrahlten Prostata ist dagegen viel schwieriger, und kein Chirurg drängt sich danach. Er darf in kein bestrahltes Gewebe schneiden, denn das würde nur noch schlecht oder gar nicht mehr heilen. Trotzdem sollen in den letzten Jahren die Behandlungsergebnisse besser geworden sein – vorausgesetzt, man findet einen Chirurgen, der mit dieser Art von Eingriff Erfahrung hat.
  Andere – gut durchführbare – Möglichkeiten einer Salvage-Therapie nach einer externen Strahlentherapie sind aber auch die HIFU- und die Kryotherapie, siehe die Abschnitte 8.4.1, 8.4.2 und 8.4.4.
- Eine Bestrahlung verspricht eine höhere Wahrscheinlichkeit des Potenzerhalts und ein geringeres Risiko der Harninkontinenz als eine Prostatektomie (viele Urologen sehen dies natürlich anders).
- Die LDR-Brachytherapie, wenn von einem erfahrenen Arzt durchgeführt, ist eine gute Alternative zur Operation, wenn auf das Einhalten der Kriterien (Gleason Score, PSA-Wert usw.) geachtet wird.

8.4 Gibt es Alternativen zu Operation und Bestrahlung?

Andere lokale Therapien werden gegenüber diesen beiden vorstehend beschriebenen deutlich seltener angewandt, das sind die **HIFU-**, die **IRE-** und die **Kryotherapie**. Dennoch können es unter Umständen interessante Optionen sein, und es könnte sich für Sie lohnen, sie mit in Betracht zu ziehen.

Dies sagt die Leitlinie allerdings zu diesen drei Optionen:

> HIFU (Hochintensiver Fokussierter Ultraschall), IRE (irreversible Elektroporation) und Kryotherapie sollen nicht zur Therapie des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms eingesetzt werden.

8.4.1 Hochintensiver fokussierter Ultraschall (HIFU)

Bei diesem Verfahren wird ein starker Ultraschallsender in Form einer Sonde in den Enddarm eingeführt. Die Ultraschallwellen (ihre Frequenz ist etwa 5 MHz) werden fokussiert, die Prostata wird mit dieser gebündelten Schallwelle wie beim Aufbau eines Fernsehbildes Zeile für Zeile abgetastet („gescannt“), und das Gewebe wird dabei durch die Ultraschallenergie verschmort („agglutiniert“ = verklumpt, verbacken) und zerstört.
Eine Schwierigkeit gibt es, wenn sich in der Prostata Kalkablagerungen befinden, was gar nicht selten ist (Ärzte sprechen von „Prostatasteinen“ oder „Prostatalithiasis“). Diese Verkalkungen reflektieren die Ultraschallwelle, und das dahinterliegende zu bestrahlende Gewebe wird von ihr nicht mehr erreicht. Durch eine Verkleinerung der Prostata per zeitlich begrenzter Androgendeprivation („Hormonblockade“) versucht man, diese Kalkablagerungen zu beseitigen, was nach meiner Erfahrung zumindest *nicht immer* gelingt (nach zwei Runden Androgendeprivation von 15 bzw. 13 Monaten Dauer waren die Ablagerungen weiterhin nachweisbar).
Als potenzielle Nebenwirkungen der HIFU-Behandlung werden in einer amerikanischen Quelle

https://pcri.org/s/Prostate-Insights-Spring-Summer-2017.pdf

genannt:

- Blut und/oder Gewebereste im Urin,
- Harnverhalt,
- Entzündung der Hoden,
- Fisteln (Verbindungsgänge) zwischen Harnröhre und Enddarm (gemäß der Quelle – also geltend für die USA – in einem von 800 Fällen).

Wie nach einer Bestrahlung ist nach einer HIFU-Behandlung eine operative Nachbehandlung sehr schwierig, und es müsste wie dort weit ins gesunde Gewebe geschnitten werden. Allerdings ist auch eine Nachbehandlung mit noch einmal HIFU oder mit Kryotherapie (siehe Abschnitt 8.4.4) möglich.
Ein weiterer Nachteil ist, dass – wie nach einer Bestrahlung – eine pathologische Befundung der Prostata nicht möglich ist.

Dies sagt die Leitlinie zur HIFU-Therapie:

- Die HIFU-Ganzdrüsen-Therapie ist beim lokal begrenzten Prostatakarzinom ein experimentelles Verfahren und soll nur im Rahmen prospektiver Studien angewendet werden.
- Nutzen und Schaden der Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms mit HIFU wurde bisher nicht ausreichend in kontrollierten Studien im Vergleich zu anderen etablierten Therapieoptionen untersucht. Zu diesem Verfahren konnten Fallserien bzw. systematische Übersichtsarbeiten von Fallserien und eine Studie zum Vergleich mit Kryotherapie identifiziert werden.
- Die häufigsten Nebenwirkungen nach HIFU-Therapie sind Harnverhalten (< 1-20 %), Harnwegsinfekte (1,8-47,9 %), Urin-Inkontinenz (< 1-34,3 %) und erektile Dysfunktion (20-81,6 %).

Die Darstellung als „experimentelles Verfahren“ mag man mit einiger Verwunderung lesen. Das Verfahren wird etwa seit der Jahrtausendwende von vielen Kliniken angeboten und ist gut etabliert.

Die folgenden häufigsten potenziellen Nebenwirkungen einer HIFU-Behandlung werden in einer Studie genannt:
Harnverhalt (<1-20 %), Harnwegsinfektionen (1,8-47,9 %), Stress- oder Harninkontinenz (<1-34,3 %), erektile Dysfunktion (20-81,6 %).

Auf der Seite

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/HIFU-Zentren%20Deutschland%20EDAP%20TMS%20GmbH.pdf

finden sie Adressen von Kliniken, die die HIFU-Therapie und auch die nachstehend beschriebene Weiterentwicklung Focal One® anbieten.
Die GKVn übernehmen die Kosten für eine HIFU-Behandlung.
Eine interessante aktuelle Weiterentwicklung der HIFU-Behandlung ist die Magnetresonanztomographie- (MRT-) gesteuerte Ultraschallbehandlung (**MR-HIFU**, auch MRT-HIFU und MRg-HIFU). Dabei wird eine MRT-Bildgebung mit einer HIFU-Behandlung kombiniert. Der Patient liegt während des Vorgangs in einer MRT-Röhre. Durch seine Harnröhre wird eine neuentwickelte dünne HIFU-Sonde bis in den Bereich der Prostata eingeführt, womit auch schwierige Tumorlokalisationen, wie z. B. im vorderen Teil der Prostata, erreicht werden können. Während der Behandlung wird in der gesamten Prostata eine Temperaturmessung durchgeführt, was beim herkömmlichen HIFU-Verfahren nicht möglich ist. Damit können die Effektivität der Behandlung erhöht und benachbarte Strukturen wie der Enddarm, die Harnröhre und die Erektionsnerven besser geschont werden.
Das Verfahren wird, soweit mir bekannt, bisher nur von der Urologischen Klinik des Universitätsklinikums Heidelberg angeboten und bisher auch nur im Rahmen einer Studie.
Bei einem Patienten müssen für eine HIFU-Behandlung – gleichgültig, nach welchem Verfahren –, die folgenden Aufnahmekriterien erfüllt sein:
Alter ≥ 65 Jahre, ein lokal begrenztes, niedrig malignes Prostatakarzinom (Gleason 3+3 = 6), die Diagnose darf nicht länger als zwei Monate zurückliegen und die „Aktive Überwachung“ (siehe Abschnitt 8.6.1) darf keine Option sein.
Auf der folgenden Web-Seite bietet die Klinik weitere Informationen:

http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/PROFOUND.134843.0.html

Der MR-HIFU könnte, wenn er sich bewährt und von weiteren Kliniken angeboten wird, vielleicht auch eine für die fokale Therapie (siehe Abschnitt 8.7) verwendbare Behandlungsmethode werden.
Eine Weiterentwicklung des HIFU-Verfahrens stammt von der bereits seit Langem mit HIFU-Technik auf dem Markt etablierten französischen Firma EDAP TMS. Das Verfahren nennt sich „Focal One®“ und umfasst u. a. eine vorangehende dreidimensionale MRT-Bildgebung der Prostata, was ein präzises Beschallen des Zielvolumens möglich macht, und eine computergesteuerte (der Hersteller spricht von „roboterassistierter“) Sonde mit dem Schallkopf.
Eine Kurzbeschreibung des Verfahrens mitsamt einem Videoclip fand ich hier:

http://3d-magazin.eu/medizin/kampf-gegen-prostatakrebs-mittels-3d

Auch das Universitätsklinikum Magdeburg, wo das Verfahren im Rahmen einer Studie eingesetzt wird, bietet eine gute Information dazu:

http://urologie.med.uni-magdeburg.de/unimagdeburg_mm/Downloads/Kliniken/Urologie/HIFU/Patientenbrosch%C3%Bcre+Focal+one.pdf.

8.4.2 Das TULSA-PRO-Verfahren

Unter dieser Bezeichnung (TULSA = **T**rans urethrale **Ul**tra**s**chall-**A**blation der Prostata) wird ein neues HIFU-basiertes Verfahren vermarktet, bei dem unter Narkose der (natürlich sehr schlanke) Ultraschallapplikator mit zehn(!) sehr kleinen Ultraschallsendern in die *Harnröhre* eingebracht wird und von dort aus unter permanenter MRT- sowie Temperaturkontrolle des behandelten Gewebes die Prostata bzw. die identifizierten Karzinomherde beschallt. Damit können auch Bereiche der Prostata behandelt werden, die bei der herkömmlichen HIFU-Behandlung vom Rektum her nur schlecht oder gar nicht zugänglich sind.
Es gelten derzeit die folgenden Ein- und Ausschlusskriterien:

Einschlusskriterien:
- Gleason Scores 3 + 3 = 6 und 3 + 4 = 7a,
- klinische Tumorstadien cT1 und cT2.

Ausschlusskriterien:
- Gleason Score ≥7b, Tumorstadium ≥cT3
- Metallteile im Körper, siehe hierzu auch die Ausschlusskriterien für eine MRT in Abschnitt 6.15.5,
- Allergien bzw. Kontraindikationen auf das

Spasmolytikum (den krampflösenden Wirkstoff) Buscopan,
- obstruktive Miktionsbeschwerden (Probleme beim Wasserlassen),
- vorherige Operationen an Harnröhre, Prostata oder Harnblase.

Eine gute und ausführliche Beschreibung des Verfahrens und des Vorgehens bei der Behandlung fand ich auf der Webseite der Uniklinik Köln, von der ich auch die obige Auflistung der Ein- und Ausschlusskriterien übernahm:

https://radiologie.uk-koeln.de/erkrankungen-therapien/untersuchung-behandlung/mr-tulsa-zur-fokalen-therapie-des-prostatakarzinoms/

In der Leitlinie wird TULSA-PRO bisher nicht erwähnt. Nach meinem Verständnis müsste für seinen Einsatz aber das Gleiche gelten wie für die herkömmliche HIFU-Therapie:

> Die HIFU-Ganzdrüsen-Therapie ist beim lokal begrenzten Prostatakarzinom ein experimentelles Verfahren und soll nur im Rahmen prospektiver Studien angewendet werden.

Das Verfahren wird in Deutschland bisher nur von der Alta-Klinik in Bielefeld, der Uniklinik Köln und dem Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Trier angeboten (alle Angaben ohne Gewähr).

Bei YouTube es einen informativen Videoclip zu dem Verfahren:

https://www.youtube.com/watch?v=V4tLsL9rc3M

Die Behandlungskosten für TULSA-PRO werden von den Gesetzlichen Krankenversicherungen nicht, zumindest nicht voll, übernommen. Laut einem Bericht im Forum liegen sie bei 8.500,- €.

8.4.3 Die Irreversible Elektroporation“ (IRE), „NanoKnife®“[130]

Bei diesem Verfahren sollen Krebszellen durch kurze, nur wenige Mikrosekunden (µs, 10^{-6} s) dauernde Stromimpulse mit hoher Spannung (3000 V) zerstört werden. Es kommt zu keiner Hitzeentwicklung. Gesundes Gewebe soll problemlos nachwachsen, zerstörte Krebszellen sollen durch gesunde Zellen ersetzt werden.

Die Behandlung wird ambulant in einer kurzen Vollnarkose durchgeführt. Der Patient benötigt dafür eine Bescheinigung seines Internisten zur „Operationsfähigkeit in Vollnarkose“. Blutgerinnungshemmende Medikamente müssen rechtzeitig vor der Behandlung abgesetzt und der Intimbereich muss drei Tage vor dem Eingriff enthaart werden. Zur Behandlung wird ein Blasenkatheter gelegt, der nach der Behandlung noch zehn bis 14 Tage verbleibt (alle Angaben laut einem Anbieters dieses Verfahrens).
Die IRE ist ein teures[131] experimentelles Verfahren, für das mir bisher keine Langzeit-Erfahrungsberichte vorliegen – und nur Langzeiterfahrungen sind interessant – und für das wahrscheinlich derzeit keine Gesetzliche Krankenversicherung die Kosten übernimmt. In der Leitlinie wird NanoKnife® nicht erwähnt. Ich führe das Verfahren hier auf, weil gelegentlich nach ihm gefragt wird und die Gefahr der Verwechslung mit dem ähnlich klingenden CyberKnife®-Verfahren (siehe Abschnitt 8.2.1) besteht.
Für wichtig halte ich diesen Satz in einer Patientenbroschüre zu NanoKnife®:

„Bisher sind die Indikationen zur Behandlung mit dem NanoKnife (irreversible Electroporation) nicht umfassend geklärt und werden noch erforscht[132]. Behandelt werden sollten nur solche Patienten, die herkömmliche Behandlungsmethoden ablehnen.
Mögliche Anwendungen sind:

1. Kleinere, fokale Prostatakarzinome,
2. Prostatakarzinomrezidive“

Wenn Sie sich über das Verfahren informieren wollen, dann ist hier ein Link:

http://www.prostata-center.de/index.php/de/

Der Forumsnutzer Georg_ hat zusammengetragen, was er an Information zu NanoKnife® finden konnte. Das ist hier nachzulesen:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Nanoknife.pdf

Selbstverständlich ist auch die IRE eine rein lokale Therapie. Da die so behandelte und ver-

130 Die Bezeichnung NanoKnife® ist für die Firma Angio-Dynamics in USA geschützt.

131 Im Forum wurde von Kosten in Höhe von 12.000 bis 15.000 € berichtet.

132 Siehe hierzu das Zitat aus der aktuellen (2018) Fassung der Leitlinie IN Abschnitt 8.4.

änderte Prostata im Körper verbleibt, ist eine exakte Bestimmung des Gleason Scores nicht möglich, ebensowenig wie eine Angabe des pathologischen Stadium (pTNM-Befund) (siehe Abschnitt 6.11).
Prof. Dr. Martin Schostak, Leiter der Klinik für Urologie und Kinderurologie am Universitätsklinikum Magdeburg, wo Erfahrungen mit der IRE gemacht worden waren, gab einmal hier im Forum

https://forum.prostatakrebs-bps.de/showthread.php?8349-NanOKnife&p=85248#post85248

die folgende ernüchternde vorläufige Beurteilung zu dem Verfahren ab:

Die IRE besitzt aufgrund ihrer molekularen Wirkungsweise zwar ein hohes Potential zur Fokalen Therapie, ABER

- Viele postulierte Eigenschaften sind aktuell nicht ausreichend in klinischen Studien belegt.
- Das Vorliegen eines OPS-Codes[133] belegt keine Wirksamkeit oder Zulassung einer Therapie.
- Die bisherige Darstellung in der Laienpresse suggeriert eine Effektivität der NanoKnife®-IRE, für die es keine hinreichenden Belege gibt.
- Die IRE stellt aufgrund der bisherigen Datenlage keine Alternative zu etablierten Behandlungsmethoden des PCa dar.
- Eine Anwendung der IRE außerhalb von Studien kann aktuell nicht empfohlen werden.

Eine Erweiterung dieser Behandlung ist die IRE mit Elektrochemotherapie (IRECT). Dabei wird die durch die ECT behandelte Zone um eine mit einer „Elektrochemotherapie“ behandelte Zone erweitert, in der es zu einer „Reversiblen Elektroporation“ (RE) kommt. Das dabei verwendete Chemotherapeutikum ist Bleomycin, dessen Wirksamkeit durch die RE gemäß dieser Abhandlung um ein Vielfaches verstärkt werden soll:

133 OPS = Operationen- und Prozedurenschlüssel. Er ist die offizielle Klassifikation von operationellen Prozeduren für die Leistungssteuerung, den Leistungsnachweis und Grundlage für die Leistungsabrechnung der deutschen Krankenhäuser und niedergelassenen Ärzte.

https://vitusprostate.com/de/wissenschaft/weitere-behandlungsmethoden/ire-mit-elektrochemotherapie-irect-der-prostata-eine-schonende-behandlungsmethode-fur-fortgeschrittenen-krebs-und-komplexe-rezidive/

Hier finden Sie eine Liste von Kliniken und Praxen in Deutschland, die die IRE und evtl. auch die IRECT anbieten:

http://www.swr.de/-/id=15842268/property=download/nid=98466/1vno3nk/index.pdf

8.4.4 Die Kryotherapie (Kryoablation)

Die **Kryotherapie** (Kältebehandlung, von altgriechisch kryos = Eis, Frost), auch Cryotherapie geschrieben, wird in Deutschland sehr selten als Behandlungsmöglichkeit genannt und angeboten; in den USA und einigen anderen Ländern scheint sie dagegen weiter verbreitet zu sein, auch als Ersttherapie.

Bei der Kryotherapie werden die Krebsherde – im Allgemeinen also die Prostata als Ganzes – mehrmals hintereinander tiefgefroren und wieder aufgetaut, was die Krebszellen irreparabel schädigt. Bei Kryotherapiegeräten der dritten Generation wird dabei die Harnröhre durch eine Art „eingelegte Heizung“ vor Schädigung bewahrt.
Die Kryotherapie wird unter Vollnarkose durchgeführt.
Das Gewebe – natürlich ist auch gesundes Gewebe dabei – stirbt durch den Eingriff ab und wird anschließend vom Körper abgebaut und entsorgt.
Auf der Seite des National Cancer Institute (USA) (https://www.cancer.gov/) fand ich folgende ergänzende Information dazu:

„Bei der Kryotherapie wird der Chirurg durch Ultraschall geführt. Sie wird oft[134] angewandt, wenn der Krebs zwar fortgeschritten, aber noch auf die Prostata begrenzt ist[135], und wenn eine Operation nicht in Betracht kommt. Hierbei wird

134 In den USA, wohlgemerkt; in Deutschland bieten nur wenige Kliniken das Verfahren an.

135 Ob ein Krebs auf die Prostata beschränkt ist, kann mit einiger (aber auch nicht hundertprozentiger) Sicherheit nur bei einer Prostatektomie festgestellt werden, wenn die Schnittränder und die Samenblasen frei und keine Lymphknoten befallen sind. Bei der Kryotherapie besteht diese Möglichkeit nicht, was ein Nachteil dieser wie auch anderer Behandlungsformen ist, bei denen nach der Behandlung kein untersuchbares Gewebe zur Verfügung steht.

die Prostata nicht entfernt.
Bei der Kryotherapie können der Enddarm (das Rektum) beschädigt werden, der Hodensack (das Skrotum) anschwellen, der Penis schmerzen oder taub sein, der Urinfluss blockiert sein. In einem von 200 Fällen stellt sich zwischen dem Rektum und der Prostata eine Verbindung (eine Fistel) ein. Das Ergebnis ist in hohem Maße von Geschick und Erfahrung des Arztes abhängig. Die Erfolgsrate ist möglicherweise nicht so hoch wie bei der Prostatektomie oder jeder Form externer Bestrahlung. Langzeitergebnisse sind noch nicht bekannt."

In dieser Abhandlung (auf Englisch) aus der bekannten US-amerikanischen Mayo-Klinik wird das Verfahren ausführlich erläutert und werden mehrere Studienergebnisse zitiert:

https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(11)61861-2/pdf

Zur Kryotherapie als Ersttherapie habe ich auch noch diese Seite des Westdeutschen Prostatazentrums in Köln gefunden:

https://www.westdeutschesprostatazentrum.de/prostatakarzinom/kryotherapie

Darin heißt es u. a.: „Der Nachteil der Kryotherapie liegt in der relativen Häufigkeit der Harninkontinenz (bis 4,8 %) und der absoluten Häufigkeit der Impotenz (erektile Dysfunktion 80 % nach 18, und 76 % nach 24 Monaten). Aufgrund dieses Nebenwirkungsprofils ist die Kryotherapie derzeit nach unserer Meinung nur für eine Zweitbehandlung bei einem wiederauftretenden Prostatakarzinom geeignet."

Dass ein Patient die Kryotherapie als Ersttherapie wählt, ist sicher sehr selten, und ich kann mir, ehrlich gesagt, keinen Grund denken, warum man sie allen anderen gängigen Verfahren vorziehen sollte.

Dies sagt die Leitlinie zur Kryotherapie:

- Kryotherapie soll nicht zur Therapie des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms eingesetzt werden.
- Die Kryotherapie ist keine adäquate Behandlungsalternative in der Primärtherapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms. Es liegen keine Studiendaten vor, die einen Einsatz dieses Verfahrens in der Primärtherapie des lokal begrenzten PCa rechtfertigen.
- Ein weiterer Grund für die schlechte Beurteilbarkeit der Kryotherapie ist der Umstand, dass die Behandlungsmodalitäten zum Teil deutlich voneinander abweichen. Dies ist insbesondere auf die technische Fortentwicklung der eingesetzten Geräte zurückzuführen, z. B. die Messung der Temperatur mittels der Kryosonden nicht nur innerhalb der Prostata, sondern auch im umliegenden Gewebe. Verantwortlich für die Optimierung der Behandlungsmethode ist aber auch die transrektale Ultraschallapplikation zur Platzierung der Sonde oder ein urethrales Erwärmungssystem mittels Katheter. Sowohl die Komplikationsverläufe als auch die Behandlungserfolge können nicht direkt miteinander verglichen und entsprechend bewertet werden. Zum jetzigen Zeitpunkt lassen sich keine eindeutigen Empfehlungen zur Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms aussprechen.
- Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass es Hinweise für eine Wirksamkeit der Kryotherapie beim lokal fortgeschrittenen PCa gibt, die Evidenzlage aber für eine Empfehlung des Verfahrens nicht ausreichend ist und auch Hinweise dafür bestehen, dass das Verfahren den etablierten Primärtherapien unterlegen sein könnte.

Gelegentlich wird allerdings die Kryotherapie als Salvage-Therapie nach einer Strahlentherapie angewandt, z. B. wenn eine Salvage-Prostatektomie zu schwierig erscheint.
Mir sind nur drei deutsche Kliniken bekannt, die die Kryotherapie anbieten:

- Das Nordwest-Krankenhaus in Frankfurt am Main

  https://www.krankenhaus-nordwest.de/fokaltherapie,

- das Universitätsklinikum Gießen-Marburg, Standort Marburg,

  https://www.ukgm.de/ugm_2/deu/umr_rdi/44194.html

- die Labor-Praxisklinik GbR Dr. Kübler & Partner in München

https://www.labor-praxisklinik.de/laser-und-kryotherapie-muenchen/

Es ist mir nicht bekannt, ob die GKVn die Kosten für eine Kryotherapie – ob nun als als Erst- oder als Salvage-Therapie – übernehmen. Es ist daher ratsam, vor der Entscheidung für diese Therapie mit der Krankenversicherung Kontakt aufzunehmen und dabei am besten eine Stellungnahme des behandelnden Arztes vorzulegen, warum es gerade diese Behandlung sein soll.

8.4.5 Immuntherapien

Sie sind bei Ihren Recherchen nach der Prostatakrebs-Diagnose vielleicht auf diesen Begriff gestoßen und fragen sich, was es damit auf sich hat.
Der zugrundeliegende Gedanke wirkt auf den ersten Blick bestechend. Das körpereigene Immunsystem soll dazu gebracht werden, die Krebszellen und damit Krebsherde und Metastasen gleichermaßen als schädlich zu identifizieren und zu vernichten. Auf den zweiten Blick kommen aber Zweifel. Schließlich hat das Immunsystem die erste entartete Zelle nicht erkannt und nicht vernichtet, aus der sich das Karzinom entwickelte, ebensowenig wie die im Blutkreislauf und in der Lymphflüssigkeit herumschwimmenden Krebszellen, die sich schließlich irgendwo ansiedelten und zu Keimzellen für Tochtergeschwülste wurden. Ganz so einfach scheint es also doch nicht zu sein, das Immunsystem gegen den Krebs in Stellung zu bringen.
Um die Jahrtausendwende waren die **dendritischen Zellen** im Gespräch, und es wurde einige Hoffnung in sie gesetzt bei der Behandlung von fortgeschrittenem, kastrationsresistentem Prostatakrebs. Dazu zitiere ich hier aus einem aktuellen Text des Universitätsklinikums Erlangen:

„Am 19. Januar 1973 reichte Ralph Steinman[136] beim „Journal of Experimental Medicine“ die Publikation ein, in der er die von ihm entdeckten dendritischen Zellen beschrieb: Zellen des Immunsystems, die er in der Milz identifizierte. Dem Forscher der Rockefeller University in New York war es außerdem gelungen, die Schlüsselrolle dieser Zellen zu bestimmen: denn sie fungieren als „Wachtposten“ des Immunsystems. Unter dem Mikroskop betrachtet haben dendritische Zellen eine sternförmige Gestalt. Sie fangen mit ihren Armen in den Körper eindringende Krankheitserreger sowie Antigene ab, zerlegen sie in Bruchstücke und präsentieren diese dann auf ihrer Oberfläche. Helfer- und Killer-T-Zellen – weiße Blutkörperchen, die der Immunabwehr dienen – können diese Fragmente nun „lesen“, stürzen sich dann spezifisch auf den erkannten Übeltäter und bekämpfen ihn. Eine einzige dendritische Zelle kann bis zu 3.000 T-Zellen aktivieren und so eine große Immunantwort auslösen. Diese Entdeckung wurde allerdings jahrelang verkannt: Die meisten glaubten, „dass solche Zellen entweder gar nicht existierten oder nicht besonders wichtig waren“, schreibt Prof. Schuler. Es sollte knapp 20 Jahre dauern, bis sich Ralph Steinmans Idee durchsetzte und weltweit anerkannt wurde.“
Das Verfahren wurde damals von einigen Instituten angeboten, und ich erinnere mich an einen genannten Preis von 20.000,- DM für eine Behandlung.
In den Nullerjahren wurde es um die dendritischen Zellen im Zusammenhang mit der Behandlung von Prostatakrebs wieder still. Mag sein, dass das Verfahren bei einigen Krebsarten wirkt, beim Prostatakrebs ist mir aber kein Fall einer erfolgreichen Behandlung bekannt.
Es gab danach wohl noch weitere Ansätze zu Immuntherapien, von denen man später aber auch nichts mehr hörte.
Bis zum Jahr 2015 glaubte man, eine neue, allerdings sehr teure, Waffe gegen fortgeschrittenen kastrationsunabhängigen Prostatakrebs zu besitzen: **Provenge®** (Sipuleucel-T). Dabei handelte es sich um eine „autologe[137] zelluläre Immuntherapie“, durch die – wie mit den dendritischen Zellen – das körpereigene Immunsystem dazu gebracht werden sollte, die Krebszellen als „Feinde“ zu erkennen und zu vernichten.
Im Juni 2015 wurde dann bekannt, dass der Hersteller Dendreon der Europäischen Kommission ohne Angabe von Gründen die Marktrücknahme von Sipuleucel-T mitgeteilt hatte. Damit zerschlug sich wieder eine Hoffnung.

Wieder ein anderer Ansatz einer Immuntherapie wurde mit **Prostvac®** verfolgt. Hier möge es genügen zu sagen, dass rekombinante[138] Pox-

136 Prof. Ralph Steinman war ein kanadischer Immunologe, dem 2011 für die Entdeckung dieser Zellen postum der Nobelpreis für Medizin verliehen wurde.

137 autolog = körpereigen

138 Bei der Rekombination werden mittels gentechnischer Verfahren unterschiedliche DNA-Moleküle zu einem

viren (ein Pockenvirusstamm) verwendet wurden, um durch eine Impfung mit ihnen eine Immunreaktion des Körpers auszulösen. In einer Phase-III-Studie wurde kein längeres Überleben durch diese Behandlung gefunden.

Neu im Gespräch ist ein in den USA bereits zugelassener Wirkstoff, **Pembrolizumab** (Handelsname Keytruda®). Pembrolizumab ist ein „humanisierter monoklonaler Antikörper" zur Behandlung verschiedener Tumoren, der bereits an über 30 unterschiedlichen Tumorentitäten erprobt wurde und für die Behandlung von bisher vier von ihnen zugelassen ist. Prostatakrebs ist leider nicht dabei. Ein Einsatz des Medikaments gegen diese Krankheit ist daher ein Off-Label-Use[139]. In bisher gelaufenen Phase-II-Studien zu Prostatakrebs schlug der Wirkstoff bei 11 % der Patienten an, bei einer Gesamtgröße der Kohorte von 238. Bei diesen wuchsen die Tumoren nicht weiter, bei 5 % der Patienten schrumpften sie sogar.
Aktuell (August 2022) gibt es bezüglich des Nutzens von Pembrolizumab bei Prostatakrebs nichts Neues.
Allen bisher bekanntgewordenen Ansätzen zur Behandlung von Prostatakrebs mittels Immuntherapien ist gemeinsam, dass sie

- bei relativ wenigen Patienten wirken, wenn überhaupt,
- bei diesen allenfalls das Überleben verlängern, aber die Krankheit nicht heilen können,
- sehr teuer sind

  und

- von den Gesetzlichen Krankenversicherungen vermutlich nicht erstattet werden.

8.4.6 Tumor-infizierende Lymphozyten-(TIL)-Therapie[140]

Ich widme diesem gänzlich neuen (Pressemitteilung von Anfang 2023) Therapieansatz einen eigenen Abschnitt, weil er mir zukunftsweisender erscheint als die im vorangehenden Abschnitt beschriebenen Immuntherapien, wohin er sonst gehören könnte.
Die TIL-Therapie ist ein hochinteressanter Ansatz für die Behandlung von aggressivem metastasierten Prostatakrebs, bei dem körpereigene Tumor-infiltrierende Lymphozyten (TIL), die aus dem Tumor entnommen und in speziellen Zellreaktoren vermehrt wurden, nach Rücktransfer in den Patienten das Wachstum einer bereits weit fortgeschrittenen Prostatakrebserkrankung stoppen konnten.
Die angesprochene Pressemitteilung aus dem Krankenhaus Nordwest in Frankfurt ist hier nachzulesen:

https://www.uct-frankfurt.de/aktuelles/pressemitteilungen/detail.html?tx_news_pi1%5Bnews%5D=540&cHash=a91b5127d29bb573e0a59f07d30a17a1

Soweit zu erkennen, wurde allerdings erst ein Patient auf diese Weise behandelt:

„Nach drei TIL Infusionen und der Zugabe eines sogenannten Checkpoint Inhibitors kam es zu einer vollständigen Rückbildung aller Tumorabsiedlungen; der Krebs ist seit mehr als 3,5 Jahren nicht mehr nachweisbar ... Die behandlungsbedingten Nebenwirkungen waren gering und hatten keine negative Auswirkung auf die Lebensqualität des Patienten ... Eine komplette und dauerhafte Normalisierung des PSA-Wertes auf 0,01 µg/L entwickelte sich nach der dritten TIL Infusion ... Der Patient ist heute, fast 4 Jahre nach der dritten TIL Behandlung, weiterhin tumorfrei ... Die therapeutisch wirksamen Immunzellen waren hauptsächlich gegen das Tumorzellmerkmal NY-ESO-1 gerichtet, das bei Prostatakrebszellen und auch anderen Krebsarten häufig nachgewiesen wird" *(aus der Pressemitteilung)*.

Über die Kosten dieser Behandlung wird in der Pressemitteilung nichts ausgesagt. Es dürfte sich von selbst verstehen, dass sie nicht unerheblich gewesen sein können und dass die Tumor-infizierende Lymphozyten-Therapie noch um einiges davon entfernt ist, ein Behandlungsstandard zu sein. Ich sehe sie aber als Beispiel dafür, dass es in der medizinischen Formung immer weiter geht und dass es immer neue hoff-

---

künstlichen (in der Natur nicht vorkommenden) neuen zusammengefügt.

139 D. h. Einsatz außerhalb des Rahmens der Zulassung für das betreffende Medikament und außerhalb dessen, was in der Medikamenteninformation angegeben ist.

140 „Lymphozyten sind zelluläre Bestandteile des Blutes. Sie umfassen die B-Zellen, T-Zellen und die natürlichen Killerzellen und gehören zu den sogenannten „weißen Blutkörperchen" (Leukozyten)." *(Wikipedia)*

nungsvolle Ansätze für die Behandlung von Prostatakrebs geben wird.

8.4.7 Die Radiofrequenzablation (RFA) oder Radiofrequenz-Thermoablation (RFTA) und die Mikrowellenablation (MWA)

„Radiofrequenz“ ist ein anderes Wort für Hochfrequenz, also im Allgemeinen eine Frequenz oberhalb des Hörbereiches. Bei der hier beschriebenen Therapie wird im zu behandelnden Gewebe über Elektroden ein hochfrequentes (ca. 460 bis 480 kHz) elektromagnetisches Feld erzeugt, durch das das Gewebe im Umkreis von einigen Zentimetern erhitzt und zerstört wird.
Die genannten Elektroden werden über den Beckenboden in die Prostata eingebracht. Das Prostatagewebe wird über die RF-Sonden durch das elektromagnetische Feld erhitzt und zerstört (Primärwirkung). Außerdem werden durch die RFA eine Entzündung und vermutlich auch eine Immunreaktion ausgelöst. Dies soll zu einer anhaltenden Zerstörung von Prostatagewebe nach Beendigung der Behandlung führen (Sekundärwirkung).
Diese Behandlung ist vom Ablauf her ähnlich der in Abschnitt 8.4.3 beschriebenen „Irreversiblen Elektroporation“ IRE („NanoKnife®-Verfahren“). In der Leitlinie findet es keine Erwähnung und muss als experimentelles Verfahren betrachtet werden. Die Studienlage dürfte dürftig bis nichtexistent sein; ich habe aber diesbezüglich nicht recherchiert. Die Behandlung wird anscheinend von mehreren Kliniken angeboten, ohne dass ich eine Liste dieser Kliniken vorlegen könnte.
Größere Bedeutung als zur Behandlung des Muttertumors in der Prostata selbst dürfte die RFA bei der Behandlung von Lebermetastasen haben. In Abschnitt 9.13 gehe ich darauf näher ein.

Ein ähnliches Verfahren wie die RFA ist die **Mikrowellenablation** (MWA). Dabei wird über Sonden, die in den Tumor eingebracht werden, sehr hochfrequente elektromagnetische Energie zugeführt (900 MHz...10 GHz bei 60...80 W), die die Wassermoleküle im Tumorgewebe in Bewegung versetzt. Durch die Reibung der Moleküle entsteht Hitze, die das Tumorgewebe zerstört. Die Studienlage dürfte ähnlich der der RFA sein.
Auch dieses Verfahren wird von einigen Kliniken zur Behandlung von Metastasen angeboten.
In einer Präsentation des Zentralinstituts für Radiologie und Neuroradiologie am Krankenhaus Nordwest in Frankfurt am Main werden Behandlungsbeispiele für die beiden Verfahren gezeigt:

http://www.saint-kongress.de/2011/SAINT2011t1v07%20-%20Mikrowellenablation%20solider%20Tumoren%20-%20was%20spricht%20dafuer.pdf

8.4.8 Die Hyperthermie

Gelegentlich wird nach der **Hyperthermie** gefragt. Ich kenne nur ganz wenige Erfahrungsberichte, und die lesen sich durchweg nicht überzeugend.
Bei der Hyperthermie wird eine Sonde in die Harnröhre eingeführt, über die das Prostatagewebe auf 42 °C erwärmt wird. Krebsgewebe verträgt diese Temperatur schlechter als gesundes Gewebe und stirbt ab – soweit die Theorie. Das mag bei bestimmten Krebsarten auch zutreffen, bei denen der Tumor gut zugänglich ist, und dort wird die Hyperthermie wohl auch ganz erfolgreich eingesetzt. Beim Prostatakrebs ist aber das Problem, dass 70 bis 80 Prozent der Tumoren in der *Peripherie* der Drüse, nahe der Kapsel entstehen und somit relativ weit weg von der Harnröhre und der Sonde (siehe auch Abb. 6.1-1). Ferner ist die Prostata gut durchblutet, und das Blut führt die Wärme ab. In Zentrum (der Übergangszone) der Prostata befindliches gesundes Gewebe wird stärker erwärmt und damit auch stärker belastet als das eigentliche Zielgebiet, das vielleicht gar nicht im gewünschten und erforderlichen Maß von der Behandlung erfasst wird.
Eine Hyperthermie-Behandlung kann allerdings, ebenso wie die Kryotherapie, eine Option sein für den Versuch einer Salvage-Behandlung beim Auftreten eines Rezidivs nach einer Strahlentherapie.
Die Leitlinie ist aber ganz eindeutig:

- Die alleinige Hyperthermie soll in der Primärtherapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms nicht erfolgen.
- Die Hyperthermie soll keine Anwendung in der Therapie des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms finden.
- Bislang gibt es keine relevanten Aussagen zum klinischen Behandlungsergebnis.

8.4.9 Die Befundung nach HIFU, Kryotherapie usw.

Nach diesen Therapien ist die Situation dieselbe

wie nach einer Bestrahlung: Mangels zu untersuchenden Gewebes bleibt der Pathologe außen vor. Es wird vom behandelnden Urologen zur Nachsorge (siehe Kapitel 16) übergegangen. Natürlich gibt es immer die Möglichkeit einer bildgebenden Diagnostik (siehe Abschnitt 6.15), die aber (abgesehen vom Ultraschall) teuer ist und nie eindeutige Aussagen treffen kann.

8.5 Antihormonelle Therapien

Seit den 1940er Jahren ist bekannt, dass der Prostatakrebs, zumindest im Frühstadium, hormonabhängig ist, und zwar vom männlichen Sexualhormon Testosteron und dessen Derivaten, die gemeinsam unter dem Begriff „Androgene“ zusammengefasst werden. Das wichtigste der Derivate ist das Dihydrotestosteron (DHT). Es entsteht als Zwischenprodukt beim Umwandeln des Testosterons im Körper und ist fünf- bis zehnmal so potent wie dieses, auch beim Befeuern des Prostatakrebses.

Im Körper des Mannes steuert das Testosteron nicht nur die Sexualfunktionen, sondern zum Beispiel auch den Muskel- und den Knochenaufbau, die Blutbildung, die kognitiven (= geistigen) Leistungen und das typisch männliche Trieb- und Aggressionsverhalten. All dies wird durch einen Androgenentzug beeinträchtigt bzw. beeinflusst, der die Grundlage jeder antihormonellen Therapie ist. Sie kann daher nicht ohne die für den Mann deutlich spürbaren Nebenwirkungen verlaufen, und sie ist – es muss ausgesprochen werden – eine chemische Kastration.

Der Mann merkt häufig erst dann, was er an seinem Testosteron hatte, wenn er es nicht mehr hat

Eine sehr gute und ausführliche Abhandlung zum Testosteron und seinen Derivaten sowie deren Bedeutung für den männlichen Körper finden Sie hier:

http://porst-hamburg.de/spezielle-andrologie/testosteron.html#c281

Die Hormonabhängigkeit des Krebses kann ausgenutzt werden, indem dem Patienten das Testosteron und ggf. zusätzlich das DHT entzogen werden. Ein hormonabhängiges Karzinom wird daraufhin schrumpfen oder zumindest zunächst nicht mehr weiter wachsen.

Ein von alters her bekanntes Verfahren, Männern oder pubertierenden Jungen das Testosteron dauerhaft zu entziehen und sie damit zeugungsunfähig zu machen, ist das Entfernen der Hoden, die **chirurgische Kastration** (Orchiektomie).

Heute werden allerdings als unblutige und in vielen Fällen reversible Verfahren zur Behandlung von Prostatakrebs die **antihormonellen Therapien** angewandt, bei denen die Testosteronproduktion durch chemische Wirkstoffe unterdrückt wird. „In vielen Fällen reversibel“ schreibe ich, weil es geschehen kann, dass nach langjähriger chemischer Kastration auch nach Absetzen der Wirkstoffe der Körper die Testosteronproduktion nicht mehr wiederaufnimmt.

Für antihormonelle Behandlungen mittels chemischer Wirkstoffe sind mehre Bezeichnungen gebräuchlich, die Ihnen begegnen können, die aber alle das Gleiche bedeuten: Hormonbehandlung (HB), Hormontherapie (HT), Hormonentzug, hormonablative Therapie, Antihormontherapie, Androgendeprivationstherapie (ADT) (Deprivation = Entzug) – diese Liste muss nicht vollständig sein. Ich werde im Folgenden der Einfachheit halber das am häufigsten verwendete Kürzel ADT verwenden.

Anders als die lokalen Therapien wie radikale Prostatektomie, Bestrahlung, HIFU usw. wirkt eine antihormonelle Behandlung im ganzen Körper („systemisch“), also auch gegen befallene Lymphknoten, Knochen- und Weichteilmetastasen. Allerdings kommt es nur in seltenen Ausnahmefällen und praktisch auch nur bei geringaggressiven Karzinomen vor, dass diese restlos vernichtet werden. Eine ADT ist also grundsätzlich keine *kurative* (heilende) Therapie. Ferner gibt es Berichte darüber, dass Lymphknoten metastasen nur wenig auf antihormonelle Behandlungen ansprechen.
Der Hormonentzug stellt je nach Dauer der Behandlung (zeitlich begrenzt oder lebenslang) eine vorübergehende oder dauerhafte Kastration dar, und früher wurden für diese Art der Behandlung den Patienten tatsächlich die Hoden entfernt, womit der Hormonentzug irreversibel war.
Später wurden chemische Wirkstoffe (GnRH-Analoga, auch GnRH-Agonisten[141,142] genannt,

141 Ein Agonist ist in der Pharmakologie eine Substanz, die einen bestimmten Botenstoff in seiner Wirkung imitiert bzw. ersetzt.
142 Diese Wirkstoffe wurden ursprünglich als „LHRH-Ana-

noch später auch sogenannte GnRH-Antagonisten[143]) gefunden, die alle die Testosteronproduktion der Hoden lahmlegen. Diese Produktion verläuft ziemlich kompliziert:
Die Hoden produzieren das Testosteron in ihren Leydig-Zellen. Die Natur hat sich dafür Folgendes einfallen lassen:
Im Hypothalamus, einer Region des Gehirns, wird ein Hormon namens Gonadoliberin oder Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) gebildet. Es hat noch einen anderen Namen, nämlich „luteinisierendes Hormon-Releasing Hormon“ (LHRH; to release (engl.) heißt „freisetzen“). Dieses Hormon regt den Hypophysenvorderlappen (die Hypophyse ist die Hirnanhangdrüse) dazu an, seinerseits ein weiteres Hormon zu produzieren, das luteinisierende Hormon LH. Dieses nun regt die Leydig-Zellen zur Testosteronproduktion an.

Die früher als die GnRH-Antagonisten entwickelten **GnRH-Agonisten** wirken wie das Gonadoliberin und regen deshalb zunächst, für die Dauer von etwa zwei Wochen, eine *erhöhte* Testosteronproduktion an, was als Flare-up-Effekt bezeichnet wird (flare-up heißt „Aufflammen“). Dieser Effekt erfordert das vorübergehende begleitende Verabreichen eines Antiandrogens (meist Bicalutamid), bis der Flare-up-Effekt abgeklungen ist und die überforderten Hoden die Hormonproduktion einstellen. Das zusätzlich verabreichte Antiandrogen besetzt im Organismus alle vorhandenen Testosteron-Rezeptoren, so dass sie von der Versorgung mit dem Hormon abgeschnitten sind.
Die später als die GnRH-Agonisten entwickelten **GnRH-Antagonisten** dagegen hemmen von Anfang an das Bilden des Gonadoliberin im Hypothalamus, einen Flare-up-Effekt gibt es mit ihnen nicht.

Kein Gonadoliberin => kein LHRH => kein Testosteron mehr.

Die Wirkpfade dieser unterschiedlichen Behand lungen – Kastration, GnRH-Analogon, GnRH-Antagonist – sind in Abb. 8.5-1 dargestellt.

Wichtig zu wissen ist, dass in den Hoden ca. 90 bis 95 % des Testosterons produziert werden, das im Körper vorhanden ist. Die restlichen fünf bis zehn Prozent stammen über Zwischenstufen aus den Nebennieren. Bei einer herkömmlichen ADT mittels GnRH-Agonisten oder -Antagonisten wird dieser letztere Anteil nicht beeinflusst, so dass bei dieser Behandlung immer noch eine geringe Menge Testosteron im Blut verbleiben und Nahrung für die Krebszellen sein wird. Der ab Seite Fehler: Verweis nicht gefunden ausführlich beschriebene Wirkstoff Abirateronacetat (Zytiga®, Abirasolon®, Abibam®), kurz „Abirateron“, dagegen hemmt auch die Androgenproduktion der Nebennieren.

Eine Alternative zum Testosteronentzug ist die Zufuhr des weiblichen Sexualhormons **Östrogen**, das (laienhaft ausgedrückt) das Testosteron neutralisiert. Östrogen wird dem Körper über Tabletten, Depotspritzen oder entsprechend präparierte Pflaster zugeführt. Diese Behandlungsform weist allerdings das Risiko schwerer Nebenwirkungen auf, z. B. Thrombosen (Verschluss von Blutgefäßen durch Blutgerinnsel). Ihnen muss *zwingend* durch Verabreichen von gerinnungshemmenden Wirkstoffen („Antikoagulanzien“) vorgebeugt werden.

Eine andere Nebenwirkung, die sich nahezu immer einstellt, ist die Verweiblichung des männlichen Körpers, die schwere psychische Probleme nach sich ziehen kann.
Zur Behandlung von Prostatakrebs wird Östrogen deshalb heute nur noch sehr selten eingesetzt.

Wie ggf. einem Brustwachstum und/oder Brustschmerzen unter einer hormonellen Behandlung vorgebeugt werden kann, lesen Sie in Abschnitt 8.5.3. Wichtig ist, dass diese Maßnahme **vor Beginn der Behandlung** durchgeführt wird.

In der Regel wird eine ADT eingeleitet,

- wenn der Krebs bereits bei der Diagnose metastasiert ist (siehe zu dieser Situation aber auch den Abschnitt 9.4 zur Oligo-Metastasierung),
- wenn der Krebs zwar anscheinend lokal begrenzt ist, aber ein höheres Risikoprofil aufweist (Gleason Scores 7 und höher). Man führt in diesem Fall manchmal eine zeitlich begrenzte ADT zusätzlich zur lokalen Behandlung durch, da sich gezeigt hat, dass hier-

loga“ (Plural) bezeichnet (wie auch noch in der aktuellen Fassung der Leitlinie) (LHRH = luteinisierendes Hormon freisetzendes (engl.: releasing) Hormon). Die aktuelle Bezeichnung lautet „GnRH-Analoga“ (GnRH = Gonadotropin-freisetzendes Hormon).

143 Ein Antagonist ist in der Pharmakologie eine Substanz, die die Wirkung eines körpereigenen Wirkstoffs (nämlich hier des Hormons GnRH) hemmt.

durch das Überleben verbessert wird. Diese Vorgehensweise wird als „adjuvante (= begleitende) hormonablative Therapie“ bezeichnet. Wird mit der ADT bereits vor der lokalen Behandlung begonnen, so ist dies in der Fachsprache eine „neoadjuvante hormonablative Therapie“.

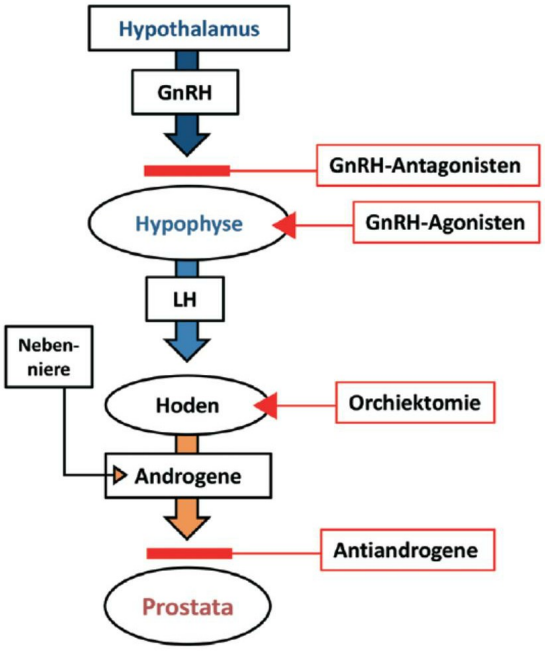


Abb. 8.5-1 - Die Einwirkpunkte der verschiedenen Arten der Hormonmanipulation:
- GnRH-Antagonisten – zwischen Hypothalamus und Hypophyse,
- GnRH-Agonisten – direkt auf die Hypophyse,
- Orchiektomie und Östrogen – direkt auf die Hoden
- (Östrogen hier nicht dargestellt),
- Antiandrogene zwischen Blutkreislauf und Prostata bzw. Metastasen.
Quelle: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

Dies sagt die Leitlinie zur antihormonellen Behandlung:

- Vor radikaler Prostatektomie soll keine neo adjuvante hormonablative Therapie bei klinisch[144] lokal begrenztem Stadium durchgeführt werden.
- Nach radikaler Prostatektomie soll bei pathohistologisch nachgewiesenem lokal begrenztem Stadium keine adjuvante hormonablative Therapie durchgeführt werden.
- Bei Patienten mit klinisch lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom ist ein prognostischer Vorteil einer neoadjuvanten hormonablativen Therapie nicht belegt.
- Nach radikaler Prostatektomie soll bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom ohne Lymphknotenmetastasen (PSA im Nullbereich) keine adjuvante hormonablative Therapie durchgeführt werden.
- Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des niedrigen Risikoprofils sollen zusätzlich zur Strahlentherapie keine hormonablative Therapie erhalten.
- Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des mittleren Risikoprofils sollten zusätzlich zur perkutanen Strahlentherapie eine begleitend-adjuvante hormonablative Therapie von 4 bis 6 Monaten erhalten. Diese kann vor der Strahlentherapie beginnen.
  Bei der Entscheidung für oder gegen eine zusätzliche Hormontherapie sollten zusätzliche Faktoren (insbesondere Gleason Score, Komorbidität) beachtet und mit dem Patienten diskutiert werden.
- Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils sollen zusätzlich zur perkutanen Strahlentherapie eine adjuvante hormonablative Therapie erhalten. Diese kann bis zu 6 Monate vor der Strahlentherapie beginnen.
  Die hormonablative Therapie soll mindestens 24 Monate, besser 36 Monate dauern.
- Bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom des hohen Risikoprofils soll die Entscheidung über die Dauer der hormonablativen Therapie individuell insbesondere in Abhängigkeit von Komorbidität und Verträglichkeit getroffen werden.

Die **GnRH-Agonisten** werden in Form eines Depots mit genau berechneter Wirkungsdauer unter die Haut („subkutan“) injiziert. Es werden üblicherweise Ein-, Drei- und bei manchen Präparaten sogar Sechs-Monats-Depots angeboten. Der Wirkstoff wird über den entsprechenden Zeitraum nach und nach aus dem Depot freigesetzt.
Bedenken Sie dabei eins: Wenn das Depot erst einmal in Ihrem Körper ist, dann ist es praktisch nicht mehr zu entfernen. Sie können, wenn Sie den verwendeten Wirkstoff aus irgendeinem Grunde nicht vertragen, nichts tun als warten, bis die Wirkung ausklingt. Sechs Monate Wirk-

144 „klinisch“ bedeutet „Einschätzung des Status bei der Diagnose“!

plus ca. drei Monate Ausklingzeit können da sehr lang werden. Es kann auch geschehen, und es ist gar nicht so selten (**in etwa 35 % der Fälle!**), dass der verwendete Wirkstoff bei Ihnen gar nicht anschlägt und dass auf einen anderen Wirkstoff gewechselt werden muss (siehe Abschnitt 8.5.4). Ich halte es darum für unbedingt ratsam, immer erst mit einem Ein-Monats-Depot zu beginnen und nach der Erfahrung damit weiter zu entscheiden. **Vor dem Setzen** dieser Spritze und einen Monat **nach nach dem Setzen** sollte der Arzt auch den Testosteronspiegel kontrollieren um sich zu vergewissern, dass tatsächlich das Kastrationsniveau (siehe hierzu Seite 28) erreicht ist – die wenigsten Urologen tun dies aber von sich aus. Wenn Ihrer es nicht tut, tut es vielleicht Ihr Hausarzt.

Bekannte GnRH-*Analoga* (-*Agonisten*), die jeweils denselben Wirkstoff verwenden, sind (ohne Garantie auf Vollständigkeit der Angaben):

- Enantone®, Trenantone®, Eligard®, Leuprone® (Wirkstoff: **Leuprorelin**)[145];
- Zoladex® , (Wirkstoff: **Goserelin**);
- Decapeptyl®, Pamorelin® (Wirkstoff: **Triptorelin**);
- Profact®, Metrelef®, Suprecor®, Suprefact® (Wirkstoff: **Buserelin**).

Bewegen Sie Ihren behandelnden Arzt dazu, zunächst mit einem Ein-Monats-Depot zu beginnen und nach einem Monat den Testosteronspiegel zu bestimmen, bevor auf ein Drei- oder gar Sechs-Monats-Präparat übergegangen wird!

In dieser Studie aus Südkorea (Text in Englisch) wurde retrospektiv[146] untersucht, ob es bei den Wirkstoffen Leuprorelin, Goserelin und Triptorelin einen Unterschied in der Testosteronunterdrückung gibt:

https://icurology.org/DOIx.php?id=10.4111/icu.2019.60.4.244

Es zeigte sich, dass Triptorelin (Decapeptyl®, Pamorelin®) die Testosteronproduktion der Hoden am wirksamsten unterdrückte, wobei Serumspiegel von bis herunter auf ≤ 0,1 ng/mℓ erreicht wurden. Gleichzeitig hatte Triptorelin das günstigste Nebenwirkungsspektrum (siehe Tabelle 3 in der Studie). Die Autoren weisen allerdings darauf hin, dass nicht klar ist, ob die gegenüber den beiden anderen Wirkstoffen bessere Testosteronunterdrückung auch zu einem besseren Behandlungsergebnis bei den Patienten führt.

Am 18. Juni 2019 wurde gemeldet, dass der Pharmakovigilanzausschuss der Europäischen Arzneimittel-Zulassungsbehörde EMA ein Bewertungsverfahren zur Überprüfung von Depotformulierungen Leuprorelin-haltiger Arzneimittel eingeleitet hat. Medikationsfehler hatten laut Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zu Unterdosierungen und letztlich zu einem beeinträchtigten Therapieerfolg geführt. Sie sollten ggf. mit Ihrem Arzt mit Hinweis auf diese Meldung darüber sprechen, zumindest bis zu einer Klärung einen der anderen der oben genannten Wirkstoffe oder einen der nachstehend beschriebenen GnRH-*Antagonisten* einzusetzen.

GnRH-*Antagonisten* gab es lange Zeit nur zwei auf dem europäischen Markt, die unterschiedliche Wirkstoffe verwenden: Plenaxis® und Firmagon®, mit den Wirkstoffen Abarelix bzw. Degarelix.
Ein dritter Wirkstoff, **Relugolix** der Firma Takeda, wurde ab Februar 2018 in einer Phase-III-Studie (HERO-Studie) für den Einsatz bei u. a. Prostatakrebs klinisch erprobt und am 29.4.2022 von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) für die EU zugelassen. Zuvor war im November 2019 berichtet worden, dass die Studie mit einmal täglich oral (!) verabreichtem Relugolix (120 mg) ihren primären Wirksamkeitsendpunkt und alle sechs wichtigen sekundären Endpunkte bei Männern mit fortgeschrittenem Prostatakrebs erreicht hatte. Bei Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakrebs zeigte sich eine bessere Wirkung als mit dem Standardwirkstoff Leuprorelinacetat:
„Insgesamt wurden 622 Patienten mit Relugolix und 308 Patienten mit Leuprorelin behandelt. Unter Therapie mit Relugolix blieben 96,7 % über 48 Wochen im Kastrationsniveau, unter Leuprorelin 88,8 % der Patienten. Auch in allen sekundären Endpunkten war Relugolix Leuprorelin überlegen. Die Erholung des Testosteronwerts trat deutlich schneller mit Relugolix ein als mit Leuprorelin, mit durchschnittlichen Werten von 288,4 ng/dl bzw. 58,6 ng/dl 90 Tage nach

145 Das Drei-Monats-Präparat Eligard® enthält gegenüber dem ebenfalls für drei Monate ausgelegten Trenantone® die doppelte Menge an Wirkstoff (22,5 mg gegenüber 11,25 mg).
146 retrospektiv = rückblickend, im Nachhinein

Therapieende“ (das sind 2,884 ng/mℓ bzw. 0,586 ng/mℓ).
Das Risiko von kardiovaskulären Ereignissen lag mit Relugolix gegenüber Leuprorelin um 54 % niedriger.

Eine ausführliche Analyse des Ergebnisses der HERO-Studie können Sie hier nachlesen:

https://www.martini-klinik.de/fileadmin/Dateien/PDFs/Literatur_des_Monats/2020/Literatur-des-Monats-Juni_2020_von_Amsberg.pdf

Gegen die beiden anderen bereits seit Längerem zugelassenen GnRH-Antagonisten Abarelix und Degarelix wurde Relugolix dagegen nicht getestet, was eigentlich interessanter gewesen wäre.

Relugolix ist seit April 2022 unter dem Handelsnamen Orgovyx® in der EU zugelassen. Seit Oktober 2022 ist es in Deutschland auf dem Markt. Eine Packung mit 30 120-mg-Tabletten kostet 231,23 € (Angabe ohne Gewähr), was von den Gesetzlichen Krankenversicherungen übernommen wird.

Indikation und Anwendung von Relugolix:

Männer mit fortgeschrittenem hormonempfindlichen Prostatakrebs. Relugolix wird einmal täglich als 120-mg-Tablette geschluckt – wegen der kurzen Halbwertszeit von nur 25 Stunden möglichst immer zur selben Tageszeit. Nur am ersten Tag der Relugolix-Therapie ist eine einmalige Aufsättigungsdosis von drei Tabletten (360 mg Loading Dose) erforderlich.

Als potenzielle Nebenwirkungen von Relugolix werden genannt:

- Hitzewallungen,
- Erhöhung des Glukose- (Blutzucker-) Spiegels,
- Erhöhung der Triglyceride,
- Muskel- und Skelettschmerzen,
- Verminderung des Hämoglobins,
- Fatigue (siehe hierzu Abschnitt 10.1),
- Verstopfung/Durchfall,
- Erhöhung bestimmter Leberenzyme.

Dies sind im Wesentlichen die gleichen durch den Androgenentzug verursachten Nebenwirkungen wie bei den anderen GnRH-Antagonisten und -Agonisten auch.

Die folgenden Angaben entnahm ich einer Information des Krebsinformationsdienstes (KID):

Vorteile von Relugolix

Relugolix zu verabreichen kann sowohl mit Vorteilen als auch mit Nachteilen verbunden sein: je nach Situation. Wenn Urologen und Urologinnen – anstelle von Hormonspritzen – Tabletten verschreiben, müssen sie sich auf eine gute Therapietreue (neudeutsch: Compliance) ihrer Patienten verlassen können, denn Relugolix hat eine Halbwertszeit von 25 Stunden und ist daher einmal täglich einzunehmen.
Erfolgt die Androgendeprivation oral, können Ärzte und Patienten Praxisbesuche flexibilisieren. Als die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA Relugolix im Dezember 2020 zuließ, wies sie insbesondere auf den Nutzen für Krebsbetroffene hin, auf diese Weise Kontakte während der Corona-Pandemie einzuschränken.

Weitere mögliche Vorteile von Relugolix:

- Mit der oralen Therapie vermeidet man mögliche Reaktionen auf die Hormonspritze an der Einstichstelle, wie sie bei den anderen GnRH-Antagonisten häufig auftreten.
- Wegen der Wirkungsweise als GnRH-Antagonist kommt es unter Relugolix zu keinem vorübergehenden Testosteron-Anstieg („flare-up“) wie bei den GnRH-Agonisten. Daher ist bei Einleitung der Therapie kein zusätzliches Antiandrogen notwendig, wie es bei den GnRH-Agonisten der Fall ist (siehe hierzu weiter unten in diesem Abschnitt).
- Eine relativ rasche Testosteronerholung (Reversibilität) kann klinisch bedeutsam sein, zum Beispiel bei der intermittierenden Hormonentzugstherapie oder beim zeitlich begrenzten Hormonentzug adjuvant (begleitend) zur Strahlentherapie. Beide Strategien werden für Relugolix derzeit noch wissenschaftlich untersucht.

Nachteile von Relugolix:

Relugolix ist bisher nur als Monotherapie zugelassen. Bislang gibt es keine Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit einer Kombinationstherapie von Relugolix, zum Beispiel mit Chemotherapie oder mit einer der neuen hormonellen Substanzen (Abirateron, Apalutamid, Darolutamid, Enzalutamid).

Wichtig zu wissen: Eine solche kombinierte

Hormontherapie ist jedoch für viele Männer mit fortgeschrittenem Prostatakrebs seit einigen Jahren Standard.

Weitere mögliche Nachteile von Relugolix:

- Leiden Betroffene unter Diarrhö oder Obstipation (Verstopfung), kann es zu Resorptionsstörungen (Störungen der Aufnahme des Wirkstoffes durch den Organismus) kommen. Möglicherweise ist dann die Wirksamkeit von oralem Relugolix eingeschränkt.
- Bei der Aufnahme und Verstoffwechselung von Relugolix spielen sowohl der P-Glykoprotein-Transporter im Darm als auch die Cytochrom-P450-Enzyme in der Leber eine wichtige Rolle. Ärzte, Patienten und ggf. auch Apotheker müssen daher mögliche Arzneimittelwechselwirkungen mit dem bereits bestehenden Medikationsplan beachten.
- Wie auch alle anderen GnRH-Agonisten und -Antagonisten wirkt Relugolix auf die Hypophyse (Hirnanhangdrüse) und hemmt dort die Produktion von Hormonen wie dem luteinisierenden Hormon (LH) und dem follikelstimulierenden Hormon (FSH). Ersteres regt die Produktion von Testosteron, letzteres die Produktion von Spermien an, wobei Letzteres für den Prostatakrebs und seine Behandlung unwichtig ist.
- Ein nicht sofort augenfälliges Problem von Relugolix könnte die tägliche Einnahme in Form einer Tablette sein, was doch eigentlich zunächst als großer Vorteil erscheint. Das Problem ist mit den Begriffen „Therapie-Adhärenz“ und „Therapie-Compliance“ beschrieben, das heißt der Verlässlichkeit, mit der ein Patient die tägliche Einnahme auch wirklich einhält. Sie dürfte bei schon etwas vergesslichen, geschweige denn dementen Patienten nicht gewährleistet sein.

Relugolix ist ein GnRH-Rezeptor-Antagonist, d. h. es blockiert die Rezeptoren für das Hormon GnRH (Gonadotropin-Releasing-Hormon), das indirekt die Funktion der Hoden reguliert. Die Rezeptoren für dieses Hormon befinden sich in der Hypophyse (Hirnanhangdrüse). Mit dem Blockieren dieser Rezeptoren wird die Testosteronproduktion der Hoden gehemmt, also geht es auch hier wieder um eine chemische Kastration.

Auf die sich unterscheidenden Funktionsweisen von GnRH-Antagonisten und -agonisten wurde weiter oben schon eingegangen. Wichtig ist der grundsätzliche Unterschied in der Wirkung:

Bei den **GnRH-Analoga** *steigt* nach der ersten Verabreichung der Testosteron-Spiegel im Blut kurzzeitig (für einige Tage) an, bevor er wie beabsichtigt bis in den Kastrationsbereich[112] abfällt. Dieser heftige kurzfristige Anstieg des Testosteron-Spiegels wird als „flare-up“ (engl. für „Aufflammen) bezeichnet. Das anschließende Abfallen in den Kastrationsbereich kann sich über mehrere Wochen hinziehen und darin von Patient zu Patient unterschiedlich sein. Entsprechend lange kann sich auch das Abfallen des PSA-Werts bis zum Nadir (Tiefstwert) hinziehen.

Bei bereits bestehenden Metastasen kann der fFare-up-Effekt dazu führen, dass diese zumindest kurzzeitig einen – natürlich unerwünschten – Wachtumsschub zeigen. Besonders fatal kann das sich bei Metastasen in den Wirbelkörpern der Wirbelsäule auswirken, bis hin zu einer Querschnittlähmung. Zur Prophylaxe erhalten Patienten, bei denen die Behandlung mit einem GnRH-Analogon vorgesehen ist, einige Tage vor bis einige Tage nach einer Behandlung das Antiandrogen (siehe zu diesem Begriff auf Seite 138) Bicalutamid, das die Androgenrezeptoren der Zellen besetzt, so dass hier keine Testosteronmoleküle mehr andocken können. Da Bicalutamid eine Halbwertszeit von etwa sieben Tagen hat, wirkt der Schutz auch nach dem Absetzen entsprechend lange weiter.

Bei den **GnRH-Antagonisten** fällt der Testosteron-Spiegel dagegen ohne flare-up sofort, innerhalb weniger Tage, in den Kastrationsbereich[147].
Wichtig für Sie ist darauf zu achten, welche Maßeinheit für den Testosteronspiegel Ihr Labor (oder Arzt) verwendet, damit es keine Missverständnisse gibt (ng/mℓ, ng/dℓ oder nmol/ℓ, siehe hierzu Kapitel 6.4). Wenn Sie Anderen (zum Beispiel einem Berater an der Hotline des BPS!) den Messwert Ihres Testosteron-Spiegels mitteilen, sollten Sie immer daran denken, auch die verwendete Maßeinheit anzugeben bzw. sich vorab zu ihr kundig zu machen.

Die Verabreichungsmodi der beiden als Injektionen verabreichten GnRH-Antagonisten sind komplizierter als die der GnRH-Agonisten:

147 Dieser schnelle Abfall des Testosteronspiegels ist der einzige unbestrittene Vorteil der GnRH-Antagonisten gegenüber den GnRH-Agonisten. Andere, von den Herstellern eventuell herausgestellte Vorteile werden nicht allgemein bejaht.

Bei **Abarelix** (Plenaxis®) werden 100 mg intramuskulär (laut Hersteller in den Gesäßmuskel) verabreicht an den Tagen 1, 15 und 29 der Behandlung, danach alle vier Wochen. Ein Mehr-Monats-Depot wie bei den GnRH-Agonisten gibt es nicht.

Degarelix (Firmagon®) wird in den beiden Dosierungen 80 und 120 mg angeboten. Es wird in die Bauchhaut gespritzt („subkutan"). Die Anfangsdosis beträgt 240 mg, danach soll alle vier Wochen mit 80 mg fortgefahren werden. Auch hier gibt es keine Mehr-Monats-Depots.
Im Forum schrieb einmal ein Arzt Folgendes zum Verabreichen von Firmagon®:

„Degarelix macht leider in sehr vielen Fällen erhebliche Schwellungen im Einspritzbereich. Am besten geht man so vor:

- 30 Minuten vorher: Die Lösung in das Pulverfläschchen spritzen und aufrecht stehen lassen.
- Nach 30 Minuten ohne Schütteln und sonstige Mischbewegungen die Flüssigkeit in die Spritze übernehmen und liegend tief ins lockere Bauchfett spritzen lassen (Bauchfett nicht mit den Händen zu einer Falte pressen).
- Nadel langsam herausziehen und in den nächsten 15 Minuten ruhig liegen bleiben. Es ist hilfreich, wenn zumindest etwas Bauchfett vorhanden ist."

Ein Patient, der mir schrieb, bezweifelte allerdings, dass ein Arzt sich die für dieses Prozedere erforderliche Zeit nimmt. Er schlug alternativ das folgende Vorgehen vor, um die beschriebenen Nebenwirkungen „sehr gering" zu halten:

- Der Arzt spritzt das Medikament sehr langsam, da es eine große Flüssigkeitsmenge ist.
- Bei den Spritzen in den (vorderen) Bauch hatte ich tagelang Schmerzen bei jeder Bewegung in den Bauchmuskeln gehabt.
- Ich lasse mir die Spritze nun etwas weiter außen und etwas höher setzen, damit der Gürtel nicht drückt. Über dem Beckenknochen schränkt die Schwellung die Bewegung deutlich weniger ein.
- Danach kühle ich die Einstichstelle bis abends 3x mit Kühlpads, die ich ca. drei Stunden drauf lasse, auch wenn sie wieder etwas warm werden. Als ich im Hochsommer bei 35 Grad Temperatur mit sehr kalten Pads gekühlt habe, bekam ich sehr hohes Fieber mit Sprachstörungen. Also nicht zu intensiv kühlen!
- Abends habe ich dann ab und an eine Aspirin genommen, um gut durchschlafen zu können (sonst ist der Schlaf nicht durchgängig).
- Am Folgetag habe ich i.d.R. maximal bis Mittags leichte Muskelschmerzen, und ab dann habe ich es überstanden.
- Um dem drückenden Hosengürtel zu vermeiden, trage ich an den betreffenden Tagen Hosenträger, was optimal ist

In diesem YouTube-Videoclip werden (auf Englisch) der Vorbereitungs- und der Injektionsvorgang für die Erst- und die Folgedosen detailliert dargestellt und erläutert:

https://www.youtube.com/watch?v=qHxqRRKY9XY

Eine auch heftige Reaktion im Einspritzbereich kommt so oder so, und bis zu 500 ml Körperwasser binden für drei bis sechs Tage im Bauchfett und verursachen eine Schwellung. Auch eine kleine grippeähnliche Reaktion ist möglich, aber nicht bedenklich.

Das Wissen um die unterschiedlichen Reaktionen auf die Wirkstoffgabe ist wichtig, wenn beim Patienten bereits Metastasen nachgewiesen wurden oder vermutet werden, denn der vorübergehende Testosteronanstieg beim erstmaligen Verabreichen eines GnRH-Analogons kann ein „Aufblühen" dieser Metastasen bewirken. Befindet sich eine Metastase in einem Wirbelkörper, kann dadurch das Rückenmark abgedrückt („komprimiert") werden, was zu Lähmungserscheinungen führen kann. Um dem vorzubeugen, wird in der Regel einige (fünf bis sieben) Tage *vor* bis einige Tage *nach* dem Verabreichen eines GnRH-Analogons ein weiterer Wirkstoff gegeben, diesmal in Tablettenform, nämlich ein *Antiandrogen*.

Körperzellen, die zu ihrer Funktion Sexualhormone (Androgene) wie Testosteron, Androsteron, Dihydrotestosteron benötigen, bilden an ihrer Oberfläche spezielle Rezeptoren aus, um

diese Androgene aus dem Blutkreislauf zu fischen. Diese Zellen können außer gesunden Körperzellen, z. B. Muskel- und Knochenzellen, auch Prostatakrebszellen sein.
Antiandrogene nun sind medizinische Wirkstoffe, die im Körper an solche Rezeptoren („Androgen-Rezeptoren“) andocken und sie, bildhaft gesprochen verstopfen. Für *Androgen*moleküle sind diese Rezeptoren dann nicht mehr zugänglich, die betreffenden Zellen sind von der Androgenzufuhr weitgehend abgeschnitten, allerdings wohl kaum je zu 100 %.
Man bezeichnet die Antiandrogene darum auch als „Androgenrezeptor-Inhibitoren“ (ARIs), von englisch „to inhibit“ = „hemmen, verhindern“; die Rezeptoren werden in ihrer Funktion gehemmt. Eine neuere Bezeichnung für diese Wirkstoffgruppe ist „androgen receptor targeted agents“ (abgekürzt ARTA, auf Deutsch „auf den Androgenrezeptor gerichtete Wirkstoffe“).
Es handelt sich im wesentlichen um die Wirkstoffe Bicalutamid (Casodex® und zahlreiche Generika unter einander ähnelnden Handelsnamen), das ältere und weniger wirksame Flutamid (zahlreiche Handelsnamen) und (selten) das ebenfalls ältere Cyproteronacetat (bekanntester Handelsname: Androcur®) sowie um die in den letzten Jahren entwickelten und somit neueren Wirkstoffe Enzalutamid (Xtandi®), Apalutamid (Erleada®) und Darolutamid (Nubeqa®). Ich bezeichne diese drei als „Antiandrogene der dritten Generation“ nach Flutamid und Cyproteronacetat (erste Generation) und Bicalutamid (zweite Generation), andere Quellen fassen die älteren Wirkstoffe einschließlich Bicalutamid als „erste Generation“ und die neueren als „zweite Generation“ zusammen.

Bicalutamid und Flutamid werden als „nichtsteroidale Antiandrogene“ bezeichnet, Cyproteronacetat ist ein „steroidales Antiandrogen“. Die drei vorstehend genannten neuen Wirkstoffe sind „Inhibitoren des Androgenrezeptor-Signalwegs“; sie sind erheblich teurer als die älteren Wirkstoffe und werden darum erst dann eingesetzt, wenn der Krebs kastrationsresistent geworden ist.
Die nicht-steroidalen Antiandrogene und die AR-Signalwegsinhibitoren sind an der standardmäßigen Verwendung der Endung „-lutamid“ im generischen Namen erkennbar.

Der am häufigsten verschriebene Wirkstoff ist Bicalutamid, 50 mg am Tag, wenn es im Rahmen einer Androgendeprivationstherapie (ADT) und zusammen mit einem GnRH-Agonisten oder -Antagonisten (-Analogon) verabreicht wird. Wird Bicalutamid dagegen als Monotherapie gegeben, z. B. bei älteren Patienten, für die eine „definitive“ Therapie nicht mehr in Betracht kommt oder die eine solche nicht wünschen, so werden 150 mg verabreicht, um möglichst alle Androgenrezeptoren zu besetzen, um die die Bicalutamid-Moleküle mit den Testosteron-Molekülen konkurrieren müssen. Bei einer laufenden ADT mit einem GnRH-Agonisten oder -Antagonisten befinden sich dagegen nur noch relativ wenige Testosteron-Moleküle im Blutkreislauf.

Ausführliche Angaben zu den drei neuen Wirkstoffen finden Sie in Abschnitt 9.6.

Dies sagt die Leitlinie:

> Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom, die eine hormonablative Therapie erhalten sollen, können mit einer Therapie mit dem Effekt einer Kastration (z. B. bilaterale Orchiektomie, LHRH-Analogon, GnRH-Blocker) oder mit einem geeigneten Antiandrogen behandelt werden. Von den Antiandrogenen ist lediglich für Bicalutamid 150 mg täglich die Äqui-Effektivität mit der Orchiektomie nachgewiesen.

Bei der zweifachen Androgendeprivationstherapie (ADT2) wird das Antiandrogen nicht wie bei der ADT1 kurze Zeit nach Beginn der Behandlung wieder abgesetzt, sondern über die gesamte Behandlungsdauer weiter verabreicht („maximale Androgenblockade“). Wird Bicalutamid verwendet, dann wird der Arzt entweder eine 50-mg- (meistens) oder eine 150-mg-Dosis (eher selten) verschreiben.

Dies sagt die Leitlinie dazu:

> Offene Fragen bestehen hinsichtlich der Art der hormonablativen Therapie (LH-RH-Analogon allein versus maximale Androgenblockade oder Testosteronrezeptorblockade allein).

Das heißt, die Verfasser der Leitlinie konnten oder wollten sich noch nicht festlegen, ob die „maximale Androgenblockade“ mit zwei Wirkstoffen einen Vorteil gegenüber der einfachen Androgenblockade mit nur einem Wirkstoff hat.

Sehr gute und ausführliche weitere Informationen von der Firma Takeda zur antihormonellen Therapie finden Sie hier:

https://www.prostata.de/wissen/prostatakarzinom/hormontherapie

Der japanische Pharmakonzern Takeda stellt u. a. die GnRH-Agonisten Enantone® und Trenantone® sowie den GnRH-Antagonisten Orgovyx® her.

8.5.1 Gibt es Wirkungs- bzw. Nebenwirkungsunterschiede zwischen den GnRH-Agonisten und den GnRH-Antagonisten?

Diese Frage ist schwer zu beantworten, da, wie im nächsten Absatz beschrieben, die Wirkstoffe bei unterschiedlichen Patienten auch unterschiedlich ansprechen und darum ggf. gewechselt werden müssen. Wann dies erforderlich wird, lässt sich nicht vorhersagen, sonst könnte man gleich den am besten geeigneten Wirkstoff einsetzen.
Die Nebenwirkungen – außer ggf. unterschiedlich gereizten Einstichstellen – sind ganz überwiegend auf den Testosteronentzug zurückzuführen, und der ist ja der Hauptzweck aller eingesetzten Wirkstoffe.
Eine auch von Ärzten gefürchtete Wirkung des Hormonentzugs ist die allmähliche Beeinträchtigung der Herzleistung, die als „Herzinsuffizienz“ (Insuffizienz = Unzulänglichkeit), „kardiovaskuläre Insuffizienz“, „Herz-Kreislauf-Insuffizienz“ oder ähnlich bezeichnet sein kann. Folgen einer solchen Insuffizienz können bis zu Herzinfarkt, Schlaganfall oder sogar dem Tod reichen. Es ist darum immer ratsam, vor Beginn einer antihormonellen Therapie einen Kardiologen zu konsultieren um abklären zu lassen, ob eventuell bereits eine entsprechende Vorerkrankung vorliegt. Das könnte dann ein Ausschlusskriterium für eine Androgenentzugstherapie sein, eine antihormonelle Therapie nur mit einem Antiandrogen, z. B. Bicalutamid, ist aber immer noch möglich, da diese Wirkstoffe den Testosteronspiegel nicht senken. Eine weitere Möglichkeit ist, den oralen GnRH-Antagonisten zu verwenden, bei dem das Risiko für „vaskuläre Ereignisse“ um 54 % niedriger liegt als bei den GnRH-Agonisten. Ob Ähnliches auch die beiden GnRH-Antagonisten Abarelix und Degarelix gilt, wurde bisher nicht geklärt.

8.5.2 Wenn der Testosteronspiegel nicht in den Kastrationsbereich abfällt

Wenn unter einer antihormonellen Therapie der Testosteronspiegel im Kastrationsbereich liegt (< 0,2 ng/mℓ / 20 ng/dℓ / 0,7 nmol/ℓ) der PSA-Wert aber ansteigt, spricht man von Kastrations resistenz. Es ist bei einer antihormonellen Therapie außerordentlich wichtig, dass der Testosteronspiegel in den Kastrationsbereich[112] abfällt.
Mehrere Studien haben gezeigt, dass die Behandlungsergebnisse deutlich schlechter sind, wenn ein Testosteronspiegel entsprechend dem Kastrationsbereich nicht erreicht wird. Aus diesem Grunde ist es ebenfalls wichtig, dass der Testosteronspiegel überwacht wird. Aus mir unerklärlichen Gründen weigern sich auch heute viele Urologen besonders hartleibig, dies zu tun. Sie verweisen dann meist auf den doch zufriedenstellenden Abfall des PSA-Wertes und meinen, mit dessen Bestimmen hätten sie genug getan. Dieser Abfall ist aber nur ein Sekundäreffekt der „Spritze“; der Primäreffekt ist das Absenken des Testosteronspiegels.
Für einen Diabetiker und seinen Internisten ist es im Vergleich ganz selbstverständlich, dass der *Primär*effekt der Insulinspritze gemessen wird, nämlich ob der Blutzuckerspiegel im „grünen Bereich“ liegt, und nicht irgendein Sekundäreffekt.
Tatsächlich kommt es in etwa 35 % der Fälle[148] vor, dass unter einer ADT das Kastrationsniveau (siehe hierzu Seite 28) nicht erreicht wird, der Testosteronspiegel zu hoch bleibt; dies ist dann *keine* Kastrationsresistenz, wie vorstehend definiert, sondern mangelnde Wirksamkeit des verwendeten GnRH-Agonisten oder -Antagonisten.
Es gibt dann zwei Möglichkeiten, dies zu verbessern:

- Wechsel auf ein anderes GnRH-Analogon mit einem anderen Wirkstoff,
- Wechsel von einem GnRH-Analogon auf einen der drei verfügbaren GnRH-Antagonisten (Abarelix, Degarelix oder Relugolix) oder umgekehrt, je nachdem, was ursprünglich verwendet wurde.

Siehe zu beiden Wirkstoffgruppen in Abschnitt 8.5.
Gegebenenfalls muss mehrfach gewechselt werden, bis ein Wirkstoff gefunden ist, auf den der betreffende Patient bzw. sein Krebs anspricht.

148 Laut Angaben der Firma Takeda

Zum Wechseln muss nicht gewartet werden, bis die nominelle Wirkungsdauer des zuvor gespritzten Wirkstoffs erreicht ist.
Noch einmal: Die Notwendigkeit zum Wechsel des Wirkstoffs kann nur durch ein Bestimmen des Testosteronspiegels eindeutig erkannt werden, der PSA-Wert hat nur sekundäre Bedeutung. Wenn der Urologe dies verweigert, gehen Sie zu Ihrem Hausarzt und konfrontieren Sie den Urologen mit dem Ergebnis und mit dieser Studie (in Englisch):

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4372851/

Übersetzter und gekürzter Auszug aus den *Results* (Ergebnissen) und der *Conclusion* (Schlussfolgerung):

„Es gab einen signifikanten Unterschied beim krebsspezifischen Überleben und der Zeit bis zur Kastrationsresistenz unter denjenigen, die im ersten Jahr einen niedrigsten Testosteronwert (Nadir) von ≤ 0,7[149], > 0,7 bis ≤ 1,7 und > 1,7 nmol/ℓ gehabt hatten. Patienten, bei denen im ersten Jahr der Testosteronspiegel bei > 0,7 nmol/ℓ gelegen hatte, hatten ein signifikant höheres Risiko, eine Hormonresistenz zu entwickeln und an der Erkrankung zu versterben. (…) Ein Niedrig-Nadir-Testosteronspiegel (d. h. < 0,7 nmol/ℓ) innerhalb des ersten Jahres der Androgenentzugstherapie korreliert bei Männern, die aufgrund eines biochemischen Rezidivs mit dauerhaftem Androgenentzug behandelt wurden, mit einem besseren krebsspezifischen Überleben und einer besseren Dauer des Ansprechens.“
Eine ganz andere Überlegung dazu, warum eventuell das Kastrationsniveau des Testosteronspiegels nicht erreicht wird, wurde im Forum diskutiert. Aus der Urologie kenne ich keine entsprechenden Gedanken:
Bei der Dosierung der GnRH-Agonisten und -Antagonisten wird keine Rücksicht auf das Körpergewicht des Patienten genommen. Ein 130-Kilo-Mann erhält dieselbe Dosis (Ein-, Drei- oder Sechs-Monats-Spritze) wie ein 65-Kilo-Leichtgewicht. Es gibt aber Hinweise darauf, dass bei einem hohen Anteil an Körperfett und damit einem hohen body mass index (BMI) die Testosteronunterdrückung weniger gut gelingt. Kaum ein niedergelassener Urologe wird aber einem schwergewichtigen Patienten zwei Spritzen für drei Monate verschreiben. Einen eventuell verfügbaren Ausweg zum Erhöhen der Dosis gibt es, wenn der Kastrationsbereich nicht erreicht wird: Der GnRH-Agonist Eligard® enthält aus mir unbekannten Gründen die doppelte Menge (22,5 mg) des Wirkstoffs Leuprorelinacetat wie das Konkurrenzprodukt Trenantone® mit dem gleichen Wirkstoff, aber nur 11,25 mg davon. Ein Wechsel von Trenantone®, aber auch einem der anderen GnRH-Agonisten oder -Antagonisten (siehe Seite 134) auf Eligard® wäre gegebenenfalls vielleicht einen Versuch wert und vollkommen unproblematisch, wenn das Kastrationsniveau nicht erreicht wird.[150]

Es kann aber noch einen viel trivialeren Grund geben, warum der Testosteronspiegel nicht in den Kastrationsbereich abfällt, nämlich die falsche Handhabung des Präparats durch den Arzt oder sein Praxispersonal. Dies scheint insbesondere beim bereits genannten Eligard® nicht unbedingt selten zu sein.
Eligard® muss bei 2 bis 8 °C im Kühlschrank gelagert werden, sonst wird es nach einiger Zeit – der Hersteller schreibt von vier Wochen – unbrauchbar. Ferner beschreibt der Hersteller auf nicht weniger als 13 Seiten und anhand zahlreicher Abbildungen, wie das Präparat vor der Verabreichung zuzubereiten ist, und dies ist komplizierter und darum fehlerträchtiger als bei den meisten anderen Präparaten. Es gibt im Web eine ausfürliche Beschreibung dazu:

https://www.eurimpharm.com/fileadmin/content/pdfs/schulungsmaterial-produktinformationen/Eligard_Poster_fuer_den_Arzt.pdf

Zunächst muss die Injektionslösung hergestellt werden. Dazu sind die Inhalte zweier Röhrchen zu vermischen. Sie enthalten zum einen das Leuprorelinacetat in Pulverform und zum anderen ein Lösungsmittel. Die daraus hergestellte Injektionslösung bildet im Körper ein Depot, aus dem der Wirkstoff Leuprorelinacetat einen, drei oder sechs Monate lang kontinuierlich freigesetzt wird, entsprechend der vorgesehenen Wirkungsdauer.
Gemäß Anleitung sollen Wirkstoff und Lösungsmittel gemäß einer detaillierten Anleitung *mindestens eine Minute lang* miteinander vermischt

149 0,7 nmol/ℓ ist aufgerundet für 0,69 nmol/ℓ, entsprechend 0,2 ng/mℓ bzw. 20 ng/dℓ, den „Kastrationsbereich“.

150 Ich versichere, dass ich am Umsatz von Eligard® nicht beteiligt bin.

werden, bevor die Lösung verabreicht werden darf, und hier liegt wohl die potenzielle Fehlerquelle. In manchen Praxen hat der Arzt oder seine medizinische Mitarbeiterin offenbar nicht die Geduld oder die Zeit, die Lösung sachgerecht zuzubereiten. Andererseits soll sie nach dem Herstellen sofort verabreicht werden. Eine Lösung, die schon Stunden zuvor hergestellt wurde, ist unbrauchbar, die hätte der Hersteller auch gleich selbst produzieren können.

Aus Schilderungen Betroffener im Forum weiß ich, dass die Anweisungen in manchen Praxen nicht bekannt sind, nicht ernst genommen oder ignoriert werden. Wenn für Ihre Behandlung Eligard® vorgesehen ist, dann drucken Sie sich am besten die hier verlinke Anleitung aus und achten Sie, wenn Ihnen die Injektion gesetzt wird darauf, dass bei den Vorbereitungen alles mit rechten Dingen zugegangen ist.
Wenn dies nicht der Fall war, sollten Sie nachdrücklich darauf hinweisen. Ich weiß, dass dies unangenehm ist, aber Sie sollten sich im eigenen Interesse nicht für dumm verkaufen lassen. Leider wird nicht in jeder Praxis ein hoher Qualitätsstandard eingehalten. Wenn das Präparat durch falsche Handhabung unbrauchbar gemacht wurde, hat die Praxis Ersatz zu leisten.

Explizit ist mir diese Problematik nur von Eligard® bekannt, ich kenne aber nicht alle auf dem Markt befindlichen GnRH-Analoga. Bei anderen Präparaten mag es ähnliche zu beachtende Prozeduren geben, die auch ignoriert werden können. Lassen Sie sich auf jeden Fall die Packungsbeilage des bei Ihnen verwendeten Präparats aushändigen oder besorgen Sie sie sich im Internet.

Erhöhter Testosteronspiegel aufgrund von Vitamin-D- und/oder Bor-Substitution?

Ich betone ausdrücklich, dass das Folgende zum jetzigen Zeitpunkt Spekulation sein muss:

Es gibt in der Literatur Hinweise darauf, dass die Einnahme von Bor oder Vitamin D als Nahrungsergänzungsmittel den Testosteronspiegel erhöht:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21154195/
https://www.vitamineral.info/bor-und-seine-rolle-als-ultraspurenelement/

Untersuchungen dazu sind allerdings spärlich.

Wenn Sie also in einer ADT sind, eines oder beide dieser Nahrungsergänzungsmittel in Ihrer Ernährung ergänzen (“supplementieren“) und der Testosteronspiegel nicht in den Kastrationslevel fallen will, dann setzen Sie doch für einige Zeit – es sollten schon Wochen sein, weil z. B. Vitamin D eine hohe Halbwertszeit aufweist – die Supplementierung ab, es sei denn sie ist medizinisch indiziert, z. B. aufgrund eines akuten Vitamin-D-Mangels.
Wichtiger als das Absetzen des Nahrungsergänzungsmittels ist es aber sicherzustellen, dass der Wirkstoff, der die Testosteronproduktion hemmen soll, dies auch tatsächlich tut; ein Versagen dürfte eine stärkere Wirkung auf den Testosteronspiegel haben als die genannten Nahrungsergänzungsstoffe.

8.5.3 Potenzielle Nebenwirkungen der antihormonellen Behandlungen

Der Testosteron-Entzug geht für die meisten Männer nicht ohne beträchtliche Nebenwirkungen vonstatten.

Der Mann merkt in der Regel erst dann – und zwar deutlich! –, was er an seinem Testosteron hatte, wenn es ihm entzogen wird!

Typische Nebenwirkungen sind (die Aufzählung braucht nicht vollständig zu sein):

- Hitzewallungen und Schweißausbrüche, wie sie auch Frauen in den Wechseljahren erleben, wenn ihr Körper kein Östrogen mehr produziert.
  Untersuchungen deuten darauf hin, dass Östrogen an der Steuerung des Wärmehaushalts des Körpers beteiligt ist. Auch Männer haben geringe Mengen Östrogen im Blut, das im Fettgewebe aus Testosteron gebildet wird. Mit der Testosteronunterdrückung wird auch der Östrogenspiegel unterdrückt und damit möglicherweise der Wärmehaushalt des Körpers beeinflusst.
- Schrumpfen der Hoden bis herunter auf Haselnusskerngröße, was mit Schmerzen in den Hoden und den Nebenhoden verbunden sein kann,
- Verlust der Libido (des sexuellen Verlangens),
- Impotenz bzw. Penisatrophie[151] durch reduzierte oder ganz ausbleibende nächtliche Erektionen,

151 Atrophie = Schwund, Schrumpfen, Rückbildung eines Organs

- häufiger Harndrang,
- Signifikante Umwandlung von Muskelmasse in Körperfett und damit verbundene deutliche Gewichtszunahme,
- Veränderungen des Stoffwechsels, die das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Diabetes erhöhen,
- Energie- und Kraftlosigkeit,
- Probleme mit dem Gedächtnis,
- Schlafstörungen,
- Stimmungsschwankungen,
- Muskel-, Gelenk- und Knochenschmerzen, häufig in den Händen, Beinen und Füßen,
- Anämie (Verminderung der Anzahl der roten Blutkörperchen), damit verbunden Kurzatmigkeit,
- Ödeme (Wasser- und Lymphe-Ansammlungen) mit schmerzhaftem Anschwellen der Beine und Füße,
- Erhöhung der Leberenzymwerte (GOT, GPT, GGT und der Triglyceride) und des Cholesterols im Blut,
- Veränderungen des Blutdrucks und des Cholesterinspiegels (bei beiden sind Veränderungen sowohl nach unten als auch nach oben beobachtet worden),
- Rückgang des Bartwuchses und der Körperbehaarung,
- insbesondere bei einer Antiandrogen-Monotherapie: Brustwachstum („Gynäkomastie“) sowie Schmerzen in der Brust,
- chronische Müdigkeit,
- nach längerer (mehr als zwei Jahre) Behandlung kann es zu Osteopenie (Abbau von Knochengewebe) und schließlich Osteoporose (Verminderung von Knochensubstanz, -struktur und -festigkeit bis hin zum Risiko von spontanen Knochenbrüchen) kommen,
- trockene Augen.

Zur Gynäkomastie kommt es insbesondere bei der Einnahme eines Antiandrogens wie Flutamid, Bicalutamid, Enzalutamid, Apalutamid oder Darolutamid, alle als Monotherapie.

Was allerdings *nicht* eintritt, wonach ich aber am Hotline-Telefon schon gefragt wurde, ist eine **Veränderung der Stimmlage**, die der Anrufer nach einer chemischen Kastration durch ADT befürchtete. Ganz abwegig war diese Furcht eigentlich nicht, man kennt ja die hohen Stimmlagen der Eunuchen, der kastrierten (damit sie mit den Haremsdamen keinen Unfug anstellen konnten) Haremswächter im osmanischen Reich.
Trotzdem besteht kein Anlass zu diesbezüglicher Sorge bei einer ADT: Beim pubertierenden Knaben wird die Stimmlage unter dem Einfluss des Testosterons, das der bisher kindliche Körper nun zu produzieren beginnt, über den Stimmbruch nach unten in eine tiefere – männliche – Lage verschoben, indem die Stimmbänder länger werden. Dieser Vorgang ist danach nicht mehr reversibel, auch nicht durch Testosteronentzug. Die Stimmbänder bleiben so lang, wie sie in der Pubertät wurden.
Den Eunuchen waren schon *vor* der Pubertät die Hoden entfernt worden. Sie durchlebten darum keinen Stimmbruch und behielten bis an ihr Lebensende die hohe kindliche Stimme.

Fazit: Eine ADT hat sicher viele potenzielle Nebenwirkungen. Das Ausbilden einer Eunuchenstimme gehört aber nicht dazu.

Normalerweise wird im männlichen Körper dafür gesorgt, dass das Testosteron und das auch beim Mann in geringer Menge vorhandene weibliche Sexualhormon Östrogen in einem zuträglichen Gleichgewicht sind. Durch den Testosteronentzug wird dieses Gleichgewicht zugunsten des Östrogens erheblich gestört, was zu Brustwachstum führt.

Insbesondere das kardiovaskuläre Risiko bei einer antihormonellen Behandlung wurde in seiner Bedeutung lange unterschätzt oder nicht beachtet und lässt jetzt viele Ärzte kritisch im Hinblick auf antihormonelle Behandlungen werden. Zu Herz-Kreislauf-Vorerkrankungen zählen z. B. Myokardinfarkt, Schlaganfall, Setzen von Stents, Thrombosen. Wenn so etwas bei Ihnen vorliegt, kann dies ein Ausschlusskriterium für eine antihormonelle Behandlung sein, und Sie sollten mit Ihrem Arzt Alternativen diskutieren. Auf jeden Fall sollten Sie sich vor Beginn der Therapie von einem Kardiologen auf gute Herzleistung und eine gute Knochenfestigkeit überprüfen lassen, zu Letzterem siehe auch Abschnitt 8.5.4!
In dieser Veröffentlichung aus dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM):

https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/bulletin-arzneimittelsicherheit/2017/4-2017.pdf?__blob=publicationFile&v=2

wird anhand von sieben in Europa durchgeführten Studien über das Risikos von thromboembolischen Ereignissen[152] unter der Gabe von GnRH-Agonisten bei Patienten mit Prostatakarzinom berichtet. Der Artikel kommt zu diesem Fazit:

> Vier von sieben epidemiologischen Studien weisen auf ein unter Umständen erhöhtes Risiko von venösen thromboembolischen Ereignissen unter der Therapie mit GnRH-Agonisten hin. Das Ausmaß der Assoziation war insgesamt gering und die Untersuchungen waren anfällig für Störfaktoren. Die bewerteten epidemiologischen Studien weisen aus Sicht des PRAC[153] eine zu geringe Evidenz auf, um zum gegenwärtigen Zeitpunkt eine Aktualisierung der Produktinformationen zu rechtfertigen.

Verschiedene Studienergebnisse deuten darauf hin, dass GnRH-*Antagonisten* wie die Wirkstoffe Degarelix (Firmagon®) und Abarelix (Plenaxis®) mit einem geringeren, Relugolix (Orgovyx®) sogar mit einem deutlich geringeren kardiovaskulären Risiko verbunden sind als GnRH-*Agonisten* wie die Wirkstoffe Leuprorelin, Goserelin usw.

Für diese GnRH-*Antagonisten* werden als häufigste Nebenwirkungen angegeben:

- (Bei Degarelix und Abarelix) Reaktionen im lokalen Injektionsbereich, wie beispielsweise Schwellungen oder Verhärtungen, Schmerz[154], Hautrötungen, allergische Reaktionen (Anaphylaxie). In einer Studie wurde dies bei 40 % der Patienten beobachtet, die mit Degarelix behandelt wurden, für Abarelix liegen mir keine diesbezüglichen Studienergebnisse vor.
- Hitzewallungen, Gewichtszunahme, Erschöpfung, erhöhte Transaminase- und Gamma-Glutamyltransferase- (GGT-) Werte im Serum.

Diese Listen von Nebenwirkungen der GnRH-Agonisten und -Antagonisten lesen sich bestimmt erschreckend. Etwas beruhigend mag aber sein, dass

a) die wenigsten Männer alle diese potenziellen Nebenwirkungen verspüren; meistens ist es eine nicht vorhersagbare Untermenge davon. Während den einen besonders die Hitzewal lungen plagen, kann der andere kaum laufen, weil seine Füße geschwollen sind und die Waden und die Gelenke schmerzen. Für diesen letzten Fall empfehle ich Fahrradtouren, um vom Sofa herunterzukommen und der fast unvermeidlichen Gewichtszunahme wenigstens etwas entgegenzuwirken. Noch besser ist der regelmäßige (zwei- bis dreimal wöchentlich!) Besuch eines Fitnessstudios.
b) fast alle diese Nebenwirkungen etwa drei bis sechs Monate nach dem Ende der ADT wieder abklingen, abhängig von der Dauer des Androgenentzugs. Das angesammelte Übergewicht bildet sich allerdings nicht ohne Weiteres zurück. Sie werden daran arbeiten müssen, es wieder loszuwerden.

Die Nebenwirkungen setzen nicht sofort mit Beginn der ADT ein, sondern zeitverzögert, etwa ab dem zweiten oder dritten Monat der Therapie, und schleichend. Voraussetzung dafür, dass sie einsetzen, ist natürlich, dass der eingesetzte Wirkstoff auch tatsächlich wirkt. Zum nicht seltenen (etwa 35 % der Fälle) Versagen von GnRH-Agonisten siehe in Abschnitt 8.5.4.
Andererseits sollten Sie aufmerksam werden, wenn Nebenwirkungen, die Sie bisher verspürt haben, wie beispielsweise Hitzewallungen, unter der Therapie weniger werden. Es könnte sein, dass die Wirkung des verwendeten Präparats nachlässt und Ihr Testosteronspiegel wieder steigt. Sie sollten Ihren Urologen (oder wenn der sich sträubt, den Hausarzt) bitten festzustellen, ob der Testosteronspiegel immer noch im Kastrationsbereich liegt (siehe auch Abschnitt 8.5.2). Gegebenenfalls muss dann der Wirkstoff gewechselt werden. Dies ist eine andere Situation als die der Kastrationsresistenz (siehe Abschnitt 8.5.6). Dort steigt der PSA-Wert, obwohl der Testosteronspiegel im Kastrationsbereich liegt.

---

152 Thromboembolische Ereignisse sind durch Blutgerinnsel („Thromben“) verursachte Gefäßverschlüsse („Embolien“.

153 Das PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, deutsch: Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz) ist ein Ausschuss der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA). In ihm werden alle Aspekte des Risikomanagements für Arzneimittel untersucht, die in der Humanmedizin eingesetzt werden.

154 Ein Patient verglich den Schmerz mit dem eines Bremsenbisses, ein anderer Patient schrieb mir, dass er die Schmerzen fast ganz durch die Einnahme eines Schmerzmittels (hier: Co-Dafalgan®) in niedriger Dosierung am Tage der Injektion und an maximal noch weiteren zwei Tagen vermeiden könne. Co-Dafalgan ist ein in der Schweiz erhältliches Medikament, das Paracetamol und Codein enthält. Wie bei jedem Medikament ist bei der Einnahme auf Gegenindikationen zu achten!

Recht oft wird die Vermutung ausgesprochen, dass man das eingesetzte Präparat nicht vertrage und ein Wechsel des Präparats (GnRH-Analogons oder GnRH-Antagonisten) vielleicht weniger Nebenwirkungen verursachen könne. Die Hoffnung trügt. Die eigentliche Ursache für die Nebenwirkungen ist keine Nebenwirkung eines bestimmten Wirkstoffs, sondern der *Androgenentzug*, und den bewirkt jedes dieser Präparate, oder sollte dies zumindest tun.

Solange der Testosteronspiegel im Kastrationsbereich liegt und der PSA-Wert auf gleichbleibend niedrigem Niveau ist, gibt es keinen Grund, den Wirkstoff zu wechseln (vergleiche Abschnitt 8.5.2), es sei denn, Sie reagieren auf einen bestimmten Wirkstoff allergisch.

Zur weiter oben genannten Penisatrophie: Jeder einigermaßen gesunde Mann hat nachts gelegentliche bis regelmäßige Erektionen, von denen er im Schlaf oft gar nichts bemerkt. Mit ihnen sorgt der Körper dafür, dass dieses Organ „in Form“ bleibt. Ohne diesen Mechanismus kann Schwellkörpergewebe abgebaut werden, und dies ist nach der Therapie nur zum Teil reversibel. Sie sollten dafür sorgen, dass das gute Stück nicht ganz vergisst, was nach dem Ende der Therapie wieder von ihm erwartet wird!

Viele Männer leiden bei einer Antihormontherapie am stärksten unter den Hitzewallungen, die mit heftigen Schweißausbrüchen verbunden sein können. Ich hörte den Rat, es mit Salbeitee zu versuchen (am besten vor dem Schlafengehen). Salbeitee hemmt die Schweißbildung. Eine andere Möglichkeit sei Akupunktur. Von einem Urologen, der viele Prostatakrebspatienten betreut, stammt der Rat, es einmal mit zwei Tabletten „Remifemin® Plus“ täglich zu versuchen. Das Mittel ist nicht rezeptpflichtig und wurde eigentlich dafür entwickelt, die Beschwerden von Frauen in den Wechseljahren zu lindern, zu denen eben auch Hitzewallungen gehören.

Laut Apotheken-Umschau

https://www.apotheken-umschau.de/medikamente/beipackzettel/remifemin-plus-johanniskraut-filmtabletten-11517203.html

sind für Remifemin Plus bisher nur Nebenwirkungen beschrieben worden, die nur in Ausnahmefällen aufgetreten sind.

Remifemin® Plus enthält allerdings u. a. Johanniskraut, das mit einigen medizinischen Wirkstoffen wechselwirkt. Bitten Sie ggf. Ihren Apotheker zu prüfen, ob unter den Medikamenten, die Sie einnehmen, solche sind, bei denen mit Johanniskraut dieser Effekt einstellen kann!

Auch die Antiandrogene wie Flutamid und Bicalutamid haben spezifische Nebenwirkungen. Das ist in erster Linie ein Anstieg der Leberenzyme wie AST, GGT, GPT und der Triglyceride, **weshalb diese Werte regelmäßig kontrolliert werden sollten**.
Es ist bekannt, dass Bicalutamid meistens besser vertragen wird als das wesentlich billigere, aber nur noch selten verschriebene Flutamid. Letzteres schlägt auch leichter auf den Magen, was sich als häufiges Sodbrennen, vor allem nachts, bemerkbar machen kann. Als ich dieses Problem hatte, hat mir die abendliche Einnahme einiger Stücke kandierten Ingwers (gibt‘s z. B. in vielen Tee- und Gewürzläden und in der Drogeriekette Rossmann, jedenfalls in meiner Filiale) ein wenig geholfen. Sie bekommen ihn in der Regel auch in Gewürz- und Teegeschäften. Die Drogerieketten dm und andere sind in meiner Gegend nicht vertreten, so dass ich zu ihnen nichts sagen kann.

Bei bedenklichem Anstieg der Leberenzyme kann unter Umständen das aus den Früchten der Mariendistel gewonnene Präparat Silymarin (Handelsnamen z. B. Legalon® forte, Silymarin-Loges®) eine Besserung bringen. Der wichtigste medizinisch wirksame Inhaltsstoff der Früchte ist das Silibinin, das auch häufig genannt wird. Silymarin soll leberschützend wirken und u. a. die Entgiftungsfunktion der Leber stärken, siehe hier:

http://extrakt.forum.prostatakrebs-bps.de/html/medi_silymarin.html

und hier:

https://link.springer.com/article/10.1007/s15006-014-3758-3

Silymarin wird in Form von Hartkapseln angeboten und ist rezeptfrei in Apotheken zu bekommen, was allerdings auch bedeutet, dass es von den Krankenkassen in der Regel nicht erstattet wird. Das preiswerteste Angebot, das ich im Internet gefunden habe, liegt bei 61,50 € für 200

Kapseln, was für gut zwei Monate reicht (empfohlene Dosis: Drei Kapseln, über den Tag verteilt).
Einen Beipackzettel zu Legalon® forte mit weiteren Informationen finden Sie hier:

https://www.apotheken-umschau.de/Medikamente/Beipackzettel/LEGALON-forte-Hartkapseln-1178415.html

Ich habe keine eigene Erfahrung mit Silymarin.

Viele Männer werden auch deshalb von den teils heftigen Nebenwirkungen einer Androgenentzugstherapie überrascht, weil ihr Arzt sie nicht hinreichend aufklärt und vorbereitet und die Medikamenteninformation (den „Beipackzettel“) des GnRH-Analogons in den Papierkorb wirft, statt sie dem Patienten auszuhändigen – oder der Patient sich nicht die Mühe macht, den Zettel zu lesen.
Lassen Sie sich darum von allen Medikamenten – insbesondere den GnRH-Analoga bzw. GnRH-Antagonisten –, die der Arzt Ihnen in der Praxis verabreicht, den Beipackzettel geben *und lesen Sie diese auch*! Sie enthalten u. a. Angaben über eventuelle Nebenwirkungen und deren Häufigkeit. Sie wissen dann zumindest, was auf Sie zukommen *kann*.

In dem Text

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/DHB-Nebenwirkungen_vermeiden.pdf

beschreibt der amerikanischer Arzt Dr. Mark Scholz viele der bei einer ADT potenziell möglichen Nebenwirkungen und zeigt Gegenmaßnahmen auf. Dr. Scholz hat anhand vieler Patienten einschlägige Erfahrungen mit der Behandlung von Prostatakrebs gesammelt.
Das Forumsmitglied Georg hat eine sehr umfangreiche Abhandlung zu den Nebenwirkungen antihormoneller Therapien verfasst:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/ADT-Nebenwirkungen.pdf

Im Forumextrakt[155] finden Sie zu den meisten Nebenwirkungen Beitragssammlungen, in denen Betroffene teilweise auch schilderten, was ihnen jeweils geholfen hat.
Das Brustwachstum bei einer Monotherapie mit einem Antiandrogen[156] (bei einer ADT2 oder ADT3 kann es auch auftreten, aber meist weniger gravierend) ist zwar „nur“ ein kosmetisches Problem, aber es kann einen betroffenen Mann trotzdem psychisch stark belasten. Viele Männer scheuen dann Schwimmbadbesuche oder andere sportliche Betätigungen.
Zum Vorbeugen einer Brustvergrößerung gibt es die Möglichkeit, die auch beim Mann rudimentär vorhandenen Brust- (Milch-) Drüsen gering dosiert (etwa 6 Gy, Angabe ohne Gewähr) vorbeugend (prophylaktisch) zu bestrahlen und damit die Drüsenzellen zu neutralisieren, die sonst unter dem Einfluss eines verschwindenden Testosteron-, aber eines gleichbleibenden Östrogenspiegels wachsen würden (auch im Blut des Mannes gibt es geringe Mengen Östrogen).
Eine Studie, die in Norwegen an 7.864 Patienten durchgeführt wurde, die eine solche Bestrahlung erhalten hatten, zeigte keine danach erhöhte Brustkrebs-Inzidenz, so dass dies ein sicheres Verfahren zu sein scheint:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29534900

Eine alternative, aber anscheinend selten angewandte Prophylaxe gegen Brustvergrößerung besteht im operativen Entfernen der Brustdrüsen, was ambulant oder in einer Tagesklinik von einem Hautarzt vorgenommen werden kann. Ich kann mir allerdings vorstellen, dass viele Hautärzte einen solchen Eingriff noch nie durchgeführt haben.
Die Leitlinie sagt zu Brustwachstum (Gynäkomastie) und Brustschmerzen:

155 https://extrakt.forum.prostatakrebs-bps.de/lbs-index.html

156 Diese Therapie mit 150 mg Bicalutamid als einziger Medikation ist in dem aus der Leitlinie zitierten Text genannt. Sie ist eine Option, wenn lokale Therapien versagt haben oder wenn aufgrund fortgeschrittenen Alters eines Patienten eine lokale Therapie unnötig erscheint, weil er voraussichtlich *mit* dem Krebs, aber nicht *an* ihm sterben wird.

- Brustschmerzen und/oder Gynäkomastie treten ohne Prophylaxe bei etwa jedem zweiten Patienten unter Antiandrogen-Monotherapie (Bicalutamid 150 mg) auf. Sie führen bei einem Teil der Patienten zum Therapieabbruch. Dementsprechend sollten supportive Maßnahmen ergriffen werden. Die prophylaktische Bestrahlung vor Einleitung einer anti androgenen Therapie gilt als wirksame Therapie.
- In einem prospektiv randomisierten Vergleich war die Behandlung mit Tamoxifen der Strahlentherapie überlegen. Tamoxifen ist jedoch für diese Indikation nicht zugelassen

Die Aussage zur Behandlung mit **Tamoxifen** im zweiten Passus ist interessant. In einer im Jahr 2005 veröffentlichten italienischen Studie[157] wurde nämlich untersucht, ob die Gabe von Tamoxifen oder eine Bestrahlung der Brust die Entwicklung einer Gynäkomastie nach anti androgener Therapie wirkungsvoller verhindert.
Die italienischen Forscher kamen zu dem Ergebnis, dass Tamoxifen (20 mg = eine Tablette täglich) eine Gynäkomastie und Brustschmerzen am wirksamsten reduzierte:

151 Patienten mit Prostatakrebs erhielten täglich 150 mg Bicalutamid. Sie wurden in drei Gruppen randomisiert, am ersten Behandlungstag mit 12 Gy bestrahlt oder täglich mit 10 mg Tamoxifen für 24 Wochen behandelt. Die dritte Gruppe diente als Kontrolle. Hier entwickelten 35 der 51 Männer (≈ 70 %) eine Gynäkomastie, im Vergleich zu 17 nach der Bestrahlung und vier aus der Tamoxifengruppe.
Wenn sich eine Gynäkomastie entwickelte, war sie in den meisten Fällen mit Schmerzen verbunden.
Die Patienten aus der Kontrollgruppe wurden anschließend auch mit Tamoxifen therapiert. Dies führte ebenfalls zu einer signifikanten Besserung der Symptomatik. Die Kombinationsbehandlung mit Tamoxifen verschlechterte nicht die Lebensqualität.

Die Studie trifft keine Aussage darüber, ob diese Behandlungsmodalität die Überlebensrate der Patienten beeinflusste.

Die Einnahme des Wirkstoffes Tamoxifen stellt also eine potenzielle dritte Möglichkeit der Prophylaxe gegen Brustvergrößerung und Brustschmerzen unter einer ADT dar. Bei der Einnahme von Tamoxifen sollten die Blut- und insbesondere die Leberwerte regelmäßig kontrolliert werden!
Tamoxifen ist ein selektiver Estrogenrezeptor-Modulator, der zur Behandlung von Mammakarzinomen (Brustkrebs der Frau) eingesetzt wird. Tamoxifen ist in Deutschland unter den Handelsnamen Mandofen®, Nolvadex®, Tamokadin® sowie als verschiedene Generika auf dem Markt. Es ist verschreibungspflichtig; seine Anwendung im Rahmen einer ADT beim Mann ist ein Off-Label-Use, also eine Anwendung, für die das Medikament keine Zulassung hat.
Sie haben darum wahrscheinlich in einer Universitätsklinik, einem Prostatakrebszentrum (siehe hierzu Kapitel 14) oder bei einem Onkologen bessere Chancen, dass Ihnen Tamoxifen als Prophylaxe gegen Brustschmerzen oder Brustvergrößerung verschrieben wird, als bei einem niedergelassenen Urologen, der immer fürchten muss, von der Krankenversicherung zur Regresszahlung herangezogen zu werden.
Sprechen Sie auf jeden Fall mit ihm über die Prophylaxe vor Brustschmerzen und Brustvergrößerung, wenn Ihnen eine antihormonelle Therapie bevorsteht und falls er nicht von sich aus das Thema anschneidet. Sprechen Sie ihn dabei auf Tamoxifen als eine Option der Prophylaxe an und verweisen Sie auf den oben zitierten Passus in der Leitlinie.

Alle Maßnahmen zum Verhindern einer Brustvergrößerung müssen *vor dem Beginn der ADT* getroffen werden, danach ist es zu spät!

Hat sich die Brustvergrößerung erst einmal eingestellt, kann sie nur durch eine aufwendige Operation rückgängig gemacht werden.
Wie – wenn eine Vorbeugung versäumt wurde – eine solche Operation zum Rückgängigmachen der Brustvergrößerung abläuft, ist hier beschrieben:

http://www.borges-plastische-chirurgie.de/gynaekomastie-maennerbrueste

Auf dieser Web-Seite sind Forumsbeiträge zum Thema „Brustvergrößerung“ gesammelt:

http://extrakt.forum.prostatakrebs-bps.de/html/nw_gynaekomastie.html

157 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15863377

Noch etwas ist bei einer Antiandrogen-Monotherapie anders als bei einer ADT1, ADT2 oder ADT3: Da durch den Wirkstoff nur die Androgenrezeptoren blockiert, aber nicht die Hoden in ihrer Funktion beeinträchtigt werden, bleiben der Testosteronspiegel und damit bei vielen Patienten die Libido und die Potenz unverändert erhalten, die Hoden behalten ihre Größe. Die Annahme mancher Patienten, dass auch bei einer Monotherapie mit z. B. 150 mg Bicalutamid pro Tag der Testosteronspiegel in den Kastrationsbereich[112] fallen müsse, ist also falsch. Das Gegenteil kann der Fall sein, nämlich dass der Testosteronspiegel leicht steigt, weil der Körper versucht, seine von Testosteron abhängigen Zellen besser zu versorgen und darum dessen Produktion in den Leydig-Zellen der Hoden erhöht. Dies gilt für alle Antiandrogene.
Zur Kombination antihormonelle Behandlung plus Chemotherapie bei Vorliegen eines metastasierten, aber noch hormonsensitiven Prostatakrebses siehe am Ende von Abschnitt 9.7 zur CHAARTED-Studie.

Zu Nebenwirkungen aller Art im Zusammenhang mit einer Prostatakrebs-Behandlung siehe Kapitel 10.

Wichtig zu wissen:
Alle aufgezählten Nebenwirkungen – bis auf Nebenerscheinungen wie zum Beispiel Hautrötungen oder Jucken an der Einstichstelle – sind durch den *Testosteron-Entzug* verursacht, den sowohl die GnRH-Agonisten als auch die GnRH-Antagonisten bewirken und auch bewirken **sollen**. Manche Männer glauben, dass sie durch einfachen Wechsel des Wirkstoffs oder nur des Präparats die Nebenwirkungen vermeiden könnten. Das ist leider ein Trugschluss!

Manche Männer brechen die antihormonelle Behandlung ab, weil ihnen die Nebenwirkungen unerträglich erscheinen. Sie sollten sich bewusst sein, dass ein unbehandelter Prostatakrebs noch ganz andere „Nebenwirkungen“ haben kann!

8.5.4 Ratschläge zum Beginn der antihormonellen Behandlung

Die zur ADT verwendeten Medikamente belasten die Leber. Insbesondere gilt dies für die Anti androgene wie Flutamid und Bicalutamid. Darum muss vor Beginn der Behandlung sichergestellt werden, dass sich dieses Organ in gutem Zustand befindet, was durch die Blutwerte GOT, GPT, GGT und Triglyceride festgestellt werden kann. Diese Werte sollten *vor* und regelmäßig (am Anfang besser monatlich, später vierteljährlich) *während* der ADT bestimmt werden, was auch der Hausarzt durchführen kann. Es kommt vor, dass Patienten eine ADT abbrechen müssen, weil die Leberwerte in nicht mehr tolerierbare Dimensionen steigen und eine sich anbahnende Schädigung der Leber anzeigen. Legen Sie sich darum eine Tabelle an, in die Sie nach jeder Messung gleich die betreffenden Werte eintragen. So haben Sie immer einen Überblick über den Verlauf der Entwicklung.

Der Testosteronentzug durch einen GnRH-Agonisten oder -Antagonisten bewirkt einen massiven Abbau der Knochensubstanz und damit der Knochendichte. Bei diesem Knochenabbau werden Wachstumsfaktoren aus dem Knochen gelöst, die die Absiedlung von Krebszellen begünstigen, die im Blutkreislauf vagabundieren. Mit Abnahme der Knochendichte besteht gleichzeitig eine erhöhte Gefahr von Knochenbrüchen. Wenn solche eintreten, erzwingen sie eine zusätzliche Behandlungen, wobei wegen des therapiebedingt reduzierten Knochenstoffwechsels die Heilung langsamer abläuft. Körperliche Inaktivität ist die Folge, was wiederum für den Erfolg der Krebsbehandlung ungünstig ist.
Wie schon auf Seite 147 gesagt, senkt eine Monotherapie mit z. B. 150 mg Bicalutamid täglich dagegen den Testosteronspiegel *nicht*. Der Wirkstoff hat keinen Einfluss auf die Testosteronproduktion, sondern hemmt nur dessen Aufnahme in Körperzellen. Der Körper versucht dies durch Hochfahren der Testosteronproduktion auszuregeln. Wenn die Hoden noch „Produktionsreserven“ haben, wird dies dazu führen, dass – zur Überraschung des Patienten und manchmal auch seines Arztes – der Testosteronspiegel sich *erhöht*, manchmal sogar erheblich. Damit besteht bei dieser Therapie das Risiko der Verminderung der Knochensubstanz nicht.
Der Knochenabbau unter Androgenentzug mittels eines GnRH-Analogons oder -Antagonisten ist fast zehnmal so hoch wie bei einem gesunden Mann, wie Abb. 8.5.4-1 zeigt.
Es ist darum meiner Meinung nach ratsam, noch *vor* Beginn einer ADT die Knochendichte bestimmen zu lassen – dies kann auch der Hausarzt veranlassen. Haben Sie bereits eine für Ihr Alter zu geringe Knochendichte – dies kann auf einen Vitamin-D-Mangel hindeuten –, dann sollte das

Behandlungskonzept vielleicht noch einmal überdacht werden.
Manchen Urologen ist diese mit einem Androgenentzug verbundene Problematik gar nicht bewusst, oder sie halten sie für unwichtig.

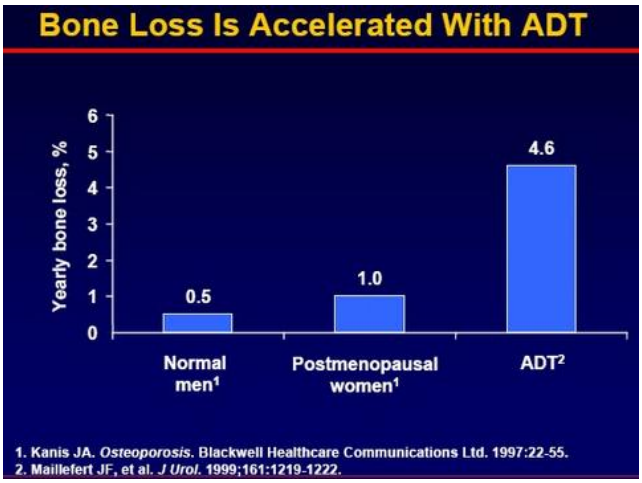


Abb. 8.5.4-1 – Jährlicher Verlust der Knochenmasse bei gesunden Männern (li.), Frauen nach der Menopause (mi.) und Männern unter Androgenentzug (re.)

Bereits bei „Hormon-naiven“[158] Patienten mit Prostatakarzinom kann die Knochendichte erniedrigt sein. Insbesondere bei Langzeitanwendung von LHRH-Analoga besteht daher ein hohes Risiko, eine Osteoporose zu entwickeln[159]. Das Frakturrisiko (Ermüdungsbruch, Low-Trauma-Fracture) steigt nach mehr als einjähriger Behandlung deutlich an. Bei der Diskussion einer medikamentösen Behandlung sollten Risiken und mögliche Vorteile für den Patienten abgewogen werden. Bei der Auswahl der Medikamente ist die Zulassung zur Behandlung zu berücksichtigen. Weitere Blutwerte, die meiner Meinung nach *vor Beginn der ADT* bestimmt werden sollten, sind (natürlich) das PSA sowie die alkalische Phosphatase AP (Ostase), die etwas über eine etwaige bereits bestehende weitere Verbreitung des Krebses bis hin zur Metastasierung in die Knochen aussagt, sowie der *Testosteronspiegel*. Letzteres, um einen Vergleichswert für die Wirkung der Therapie und für die Zeit nach deren Ende zu haben, wenn die Hoden sich erholen (und auch zu ihrer alten Größe zurückfinden) und das Testosteron über einen Zeitraum von ca. drei bis sechs Monaten langsam wieder zurückkehrt. Manche Ärzte halten diesen nicht teuren Test allerdings für vollkommen überflüssig.

Wenn Ihr Arzt zu dieser Kategorie gehört, dann machen Sie ihn doch auf die folgenden Angaben aus der Leitlinie aufmerksam:

- Empfehlung 7.31:
  Bei Patienten mit progredienter Erkrankung unter chirurgischer oder medikamentöser Kastrationstherapie soll der Serumtestosteronspiegel kontrolliert werden.
- Zu Empfehlung 7.31:
  Hintergrund dieser Empfehlung ist die Tatsache, dass nur bei adäquater kastrationsäquivalenter Testosteronsuppression von einer androgenunabhängigen bzw. kastrationsresistenten Erkrankung ausgegangen werden kann. Daher sollte ein Serumtestosteronspiegel unter 20-50 ng/dℓ erreicht und dokumentiert werden (Definition der Kastrationsresistenz in Anlehnung an die EAU-Leitlinie: Serumtestosteron < 50 ng/dℓ bei gleichzeitiger biochemischer [drei aufeinanderfolgende PSA-Anstiege mit einwöchigem Abstand, die zwei Anstiege um 50 % über Nadir ergeben, und ein PSA-Spiegel > 2 ng/mℓ] oder radiologischer Progression. **Bei progredienter Erkrankung ist der Testosteronspiegel zu kontrollieren**[160]. Die Progredienz der Erkrankung kann sich klinisch, biochemisch (s. Definition oben) oder in der Bildgebung zeigen.

Karzinome hoher Gleason-Grade (4 und 5, entsprechend Gleason Scores von 8 bis 10) produzieren häufig nur noch wenig PSA. In diesen Fällen ist darum bei noch vorhandener Prostata das PSA allein kein zuverlässiger Marker für den Prostatakrebs mehr. Deswegen halte ich es für empfehlenswert, zumindest einmal auch diese anderen Marker zu überprüfen und ggf. weitere Maßnahmen einzuleiten.
Viele Ärzte sehen es als gegeben an und vertrauen blind darauf, dass nach dem Setzen eines GnRH-Analogons oder -Antagonisten der Testosteronspiegel das Kastrationsniveau sicher erreicht und dort verbleibt. Sie halten es nicht für erforderlich und versäumen es, dies über die Dauer der ADT zu kontrollieren.
Nach einer Studie kommt es z. B. mit dem GnRH-Analogon Trenantone® (Wirkstoff: Leuprorelinacetat) in 35 % der Fälle vor, dass das Kastrationsniveau *nicht* erreicht wird. Dann ist zu

158 Ein Hormon-naiver Patient ist ein Patient, der noch nie eine antihormonelle Behandlung erfahren hat.
159 Ich gehe davon aus, dass diese Aussage unausgesprochen ebenso für GnRH-Antagonisten gilt.
160 Hervorhebung dieses Passus durch den Verfasser.

überprüfen, ob überhaupt der Testosteronspiegel auf dem Kastrationsniveau ist. Ist dies nicht der Fall, ist auf einen anderen Wirkstoff zu wechseln, da andernfalls das Ergebnis der Therapie in Frage gestellt ist.
Es ist dabei unkritisch, von z. B. einem GnRH-Analogon auf einen GnRH-Antagonisten oder umgekehrt zu wechseln.
Ich verstehe die Forderungen der Leitlinie „soll der Serumtestosteronspiegel kontrolliert werden“ und „Bei progredienter Erkrankung ist der Testosteronspiegel zu kontrollieren“ so, dass dieser regelmäßig zu messen ist, also sinnvollerweise immer zusammen mit dem PSA-Wert. Eine einmalige Messung ist keine Kontrolle!
Leider sind weder diese Forderungen noch das folgende Zitat bei vielen niedergelassenen Urologen bis heute nicht angekommen:

„Bei jeder PSA-Wert-Erhöhung unter laufender Therapie mit GnRH-Analogon oder GnRH-Antagonist **MUSS** der Testosteronwert gemessen werden!“
Prof. Dr. Axel Heidenreich, Direktor der Klinik für Urologie und Leiter des Prostatakrebszentrums am Universitätsklinikum Köln

Da der Testosteronspiegel im Blut eine ausgeprägte Tagesrhythmik aufweist, sollte das Blut immer zur selben Zeit entnommen werden, z. B. zwischen 8 und 10 Uhr.

Studien haben gezeigt, dass die Patienten, bei denen der Testosteronspiegel während der ADT auf unter 0,2 ng/m abgesenkt werden konnte, die längste Zeit bis zum Erreichen des kastrationsresistenten Stadiums[8] hatten. Dieses Stadium tritt regelmäßig bei einer zeitlich unbegrenzten ADT ein und ist nur noch schwer zu behandeln.
Wenn der Arzt diese Messung als IGeL-Leistung abrechnen will, dann verweigern Sie dies! Es ist für einen niedergelassenen Urologen vollkommen unproblematisch, das Bestimmen des Testosteronspiegels bei einem Prostatakrebspatienten außerhalb seines Budgets über die Krankenversicherung abzurechnen. Dies gilt für alle Laboruntersuchungen.

Es gibt einige GnRH-Analoga (= GnRH-Agonisten) als Ein-, Drei-, Vier- und Sechs-Monats-Präparate, das sind z. B. von der Firma Takeda die Präparate Enantone® (3,75 mg), Trenantone® (11,25 mg) und Sixantone® (30 mg), von Astellas Pharma die Präparate Eligard® 7,5 mg, 22,5 mg und 45 mg, von Ipsen Pharma Pamorelin® 3,75 mg, 11,25 mg und 22,5 mg.
Zoladex® der Firma AstraZeneca wird als Ein- und als Drei-Monats-Implantat angeboten, Profact der Firma Sanofi-Aventis als Zwei- und als Drei-Monats-Implantat. Entsprechende variable Verabreichungsdosierungen anderer Präparate sind mir nicht bekannt, was nicht ausschließt, dass es sie gibt. Außerhalb Deutschlands sind auch Präparate mit zwar den bekannten Wirkstoffen, aber anderen Handelsnamen und eventuell anderen Dosierungen im Handel.

Meine Empfehlung: Beginnen Sie Ihre Behandlung mit einer Ein-Monats-Spritze! Wenn der Wirkstoff bei Ihnen nicht wirkt oder Sie ihn nicht vertragen (die gängigen Nebenwirkungen einer Androgenentzugstherapie – siehe Abschnitt 8.5.3 – bleiben Ihnen allerdings mit keinem Präparat erspart), können Sie nach einem Monat wechseln. Wenn Sie aber ein Drei- oder Sechs-Monats-Depot im Körper haben, ist es nicht mehr zu entfernen!

Beginnen Sie Ihre Behandlung mit einer Ein-Monats-Spritze!

Um dem Muskelabbau und der sich einstellenden allgemeinen „Saft- und Kraftlosigkeit“ entgegenzuwirken, sollten Sie sich schon zu Beginn der Therapie in einem Fitnessstudio anmelden und dort regelmäßig allgemeinen Muskelaufbau bzw. -erhalt betreiben, am besten mehrmals in der Woche. Lassen Sie sich dabei im Studio von einem Trainer beraten!
Aber nicht nur den Muskeln tut das Training gut und kann im günstigen Fall deren Abbau stoppen, sondern gleichzeitig wird die Knochenfestigkeit verbessert, was bei einer Erkrankung, die mit Vorliebe in die Knochen metastasiert, nur vorteilhaft sein kann!
Wenn Sie sich nicht dazu aufraffen können, regelmäßig in ein Fitnessstudio zu gehen, oder es andere Hinderungsgründe gibt, sollten Sie wenigstens auf andere Art regelmäßig für Bewegung sorgen, z. B. mit Radfahren, Schwimmen oder längeren Spaziergängen.
Hier finden Sie einen Artikel aus der Ärzte Zeitung mit dem passenden Titel „Bewegung schützt vor Folgen einer Hormontherapie bei Krebs“:

https://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/krebs/article/958385/gezielte-trainingsprogramme-bewegung-hilft-krebs-hormontherapie.html?wt_mc=nl.upd.AEZ_NL_NEWSLETTER.2018-03-02.Krebs.x

Zitat daraus: „Mit Bewegungstherapie lässt sich die krebsassoziierte Müdigkeit bei Patienten mit Prostata-Ca, die eine Hormontherapie erhalten, hoch effektiv lindern."

Achtung: Die Empfehlung für das Fitnessstudio gilt nicht für den Fall, dass bei Ihnen Knochenmetastasen vorliegen, die die Stabilität der Knochen beeinträchtigen können!

Fragen Sie in diesem Fall Ihren Arzt oder einen spezialisierten Sportmediziner, was er Ihnen für den Erhalt der körperlichen Fitness rät.

Um dem Abbau der Schwellkörper des Penis durch das Ausbleiben der (meist unbemerkt verlaufenden) nächtlichen Erektionen entgegenzuwirken, sollten auch unter der ADT die Schwellkörper „trainiert" werden. Hierzu finden Sie mehr im Abschnitt 8.1.11 und auf der Seite „Potenztraining" des Forumextrakts:

http://extrakt.forum.prostatakrebs-bps.de/html/potenztraining.html

Der Testosteronspiegel nach der ADT

Nach der ADT ist ein *hoher* Testosteronspiegel (≥ 4 ng/mℓ) ein gutes prognostisches Zeichen. Es gibt Untersuchungen, die zu dem Schluss kommen, dass ein hoher Testosteronspiegel den Krebs hemmen kann – früher glaubte man, er würde ihn auslösen.

8.5.5 Wie lange wirkt eine antihormonelle Therapie?

Eine antihormonelle Therapie verspricht keine Heilung, sondern in den allermeisten Fällen nur einen zeitlich begrenzten Stillstand der Erkrankung. Wer eine solche Therapie beginnt, möchte natürlich wissen, wie lange er damit relative Ruhe vor einem Fortschreiten der Erkrankung haben wird. Das wird ihm niemand sagen können. Je nach den vorliegenden Faktoren können es im ungünstigsten Fall vielleicht nur sechs Monate, im günstigsten Fall vielleicht sogar fünf oder mehr Jahre sein. Ein Mann im fortgeschrittenen Alter mit einem wenig aggressiven Krebs braucht sich über eine Anschlusstherapie vielleicht keine Gedanken zu machen, ein jüngerer Mann mit einem Hochrisikokarzinom aber schon. Die Erfahrungsberichte Anderer („Bei mir hat das … Jahre lang gut gewirkt!") gibt für den eigenen Fall so gut wie nichts her.

Jeder Fall, jeder Prostatakrebs ist anders und ist individuell zu betrachten!

Unter Anderem die folgenden Parameter können die Wirkungsdauer der Therapie wesentlich beeinflussen:

- Die Aggressivität (der Gleason Score) des Krebses,
- das Tumorstadium (TNM) und damit die Ausbreitung des Krebses im Körper,
- der initiale PSA-Wert (der Wert zum Zeitpunkt der Diagnose und in der Regel zum Beginn der Therapie),
- das Erreichen des Kastrationsniveaus von ≤ 0,2 ng/mℓ (20 ng/dℓ bzw. 0,7 nmol/ℓ) Testosteron im Serum,
- die Zeitdauer bis zum Erreichen des PSA-Nadirs (des niedrigsten durch die Therapie erreichten PSA-Werts),
- starkes Übergewicht des Patienten (der Einfluss dieses Parameters ist nicht gesichert, aber denkbar).

Der sehr rührige Forist Georg hat eine umfangreichen Abhandlung zu diesem Thema verfasst, die hier nachgelesen werden kann:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Wirkungsdauer_der_ADT.pdf

8.5.6 Wenn unter der antihormonellen Behandlung der PSA-Wert steigt

Wenn unter einer antihormonellen Behandlung der PSA-Wert steigt, sollte dies für den Arzt ein alarmierendes Zeichen sein, und die Ursache muss unbedingt abgeklärt werden. Trotzdem nehmen manche Urologen diesen Zustand auf die leichte Schulter und wollen erst einmal

„abwarten, wie das sich weiter entwickelt“. Zwei Kontrollmessungen, um festzustellen, ob es sich wirklich um einen PSA-Anstieg und nicht um einen Messfehler handelt, sind in Ordnung, aber während dieser Zeit sollte sich der Arzt schon einmal Gedanken darüber machen, wie es ggf. weitergehen soll.

Zwei Ursachen für den Anstieg kommen in Betracht, falls die Tendenz sich bestätigt hat:

- Der Testosteronspiegel **ist nicht** im „Kastrationsbereich“[112]. Diesem Zustand ist der Abschnitt 8.5.2 gewidmet. Ein verantwortungsvoller Arzt sollte eigentlich regelmäßig den Testosteronspiegel kontrollieren. Hat er dies nicht getan, so sollte er es als erstes nachholen, um einen zu hohen Testosteronspiegel wirksam abzusenken. Es kann sein, dass das Ansprechen auf den verwendeten Wirkstoff ungenügend geworden ist. Dann kann und muss auf ein GnRH-Analogon oder einen GnRH-Antagonisten mit einem anderen Wirkstoff gewechselt werden, siehe hierzu Abschnitt 8.5.2.
- Der Testosteronspiegel **ist** im Kastrationsbereich, der Krebs ist aber „kastrationsresistent“ geworden, der Androgenentzug wirkt nicht mehr, die Krebszellen können gelernt haben, sich ihre benötigte „Nahrung“, das Testosteron, selbst zu synthetisieren (in der Medizin wird statt „Nahrung“ „Wachtumsfaktor“ gesagt) und sind auf das körpereigene Testosteron nicht mehr angewiesen.
  Dies ist die ernstere der beiden möglichen Ursachen für einen steigenden PSA-Wert unter einer ADT. Ich gehe auf diesen Zustand im Abschnitt 9 ein.
- Ein Sonderfall ist der einer Monotherapie mit einem Antiandrogen der ersten oder zweiten Generation, also Flutamid oder Bicalutamid. Dann kann es geschehen, dass Krebszellen (es müssen nicht alle sein) lernen, sich von dem Antiandrogen zu ernähren. In der Folge steigt der PSA-Wert. Das Messen des Testosteronspiegels zum Klären der Ursache hilft hier nicht weiter, denn die Antiandrogene senken ihn nicht, siehe Seite 147. Wenn man in dieser Situation das Antiandrogen absetzt, tritt mitunter der überraschende Effekt ein, dass der PSA-Wert wieder sinkt. Man bezeichnet diesen Effekt als „Antiandrogen-Entzugssyndrom“, englisch „anti-androgen withdrawal syndrome“, AAWS. Dieser PSA-Rückgang ist allerdings in aller Regel nur von kurzer Dauer, vielleicht ein halbes Jahr, dann steigt der PSA-Wert wieder. Wirkt auch ein GnRH-Agonist oder -Antagonist nicht mehr, muss die Erkrankung nun als kastrationsresistente Erkrankung behandelt werden, mehr hierzu in Abschnitt 9.
  Das AAWS kann als starkes Indiz für diesen Zustand gewertet werden. Das verwendete und abgesetzte Antiandrogen darf lebenslang nicht mehr eingesetzt werden, da es immer das Krebswachstum anfachen würde. Gelegentlich wird geraten, es noch einmal mit einem anderen der älteren Antiandrogen zu versuchen, z. B. Flutamid oder Cyproteronacetat statt bisher Bicalutamid. Flutamid und Bicalutamid sind sogenannte „nicht-steroidale Antiandrogene“, Cyproteronacetat dagegen ein „steroidales Antiandrogen“. Es entzieht sich meiner Kenntnis, ob der Krebs auch lernen kann, sich von solchen Antiandrogenen (außer Cyproteronacetat ist mir keines bekannt) oder von Antiandrogenen der zweiten Generation (Enzalutamid, Apalutamid, Darolutamid) zu ernähren, die auch nicht-steroidale Antiandrogene sind. Es sollte aber für einen Patienten einfach sein, das zu klären: Gegebenenfalls das Antiandrogen absetzen und schauen, wie der PSA-Wert reagiert.

Die 2021er Fassung der Leitlinie äußert sich nicht mehr zum AAWS.

Hier gibt es zumindest die Zusammenfassung eines betreffenden Berichts von 1996 aus dem Klinikum rechts der Isar in München:

https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2008-1055605

8.6 Unter Umständen auch eine Alternative zu einer „definitiven Behandlung“: Abwarten

Nachdenklichen Ärzten war schon seit langem bewusst, dass es Formen des Prostatakrebses gibt, die überhaupt nicht behandlungsbedürftig sind (sog. „indolente Prostatakarzinome“), weil sie so langsam wachsen, dass sich beim Patienten zeitlebens keine Symptome (d. h. krankheitsbedingte Beschwerden) einstellen werden und er gute Chancen hat, *mit*, aber nicht *an* der Erkrankung zu sterben. Die gängigsten solcher bei *behandlungsbedürftigen* Karzinomen auftretenden Symptome sind Knochenschmerzen auf-

grund von dort angesiedelten Metastasen und Nierenschmerzen aufgrund von Harnstau in den Nieren, der dadurch ausgelöst wurde, dass Metastasen einen oder beide Harnleiter[161] abdrücken.
Eine zweite Konstellation, bei der eine Behandlung möglicherweise unnötig ist, ist dann gegeben, wenn der Patient nach aller Wahrscheinlichkeit nicht mehr allzu lange zu leben hat (das bedeutet hier: weniger als zehn Jahre) – entweder, weil er schon in fortgeschrittenem Alter ist, oder weil er an weiteren Erkrankungen („Komorbiditäten") leidet wie einer Herz-Kreislauf-Insuffizienz, fortgeschrittenem Diabetes oder Ähnlichem, die seine restliche Lebenszeit aller Wahrscheinlichkeit nach ohnehin verkürzen werden – warum sollte man ihm durch aggressive Therapien seine letzten Jahre noch weiter schwer machen?
Entsprechend sind zwei Strategien definiert worden, die keine „Behandlungen" im eigentlichen Sinn, sondern Behandlungs*strategien* oder „-*modalitäten*" darstellen, einen sinnvollen Umgang mit der Erkrankung ohne unnötige Übertherapie: Das „Aktive Überwachen" (engl. active surveillance, AS) und das „Beobachtende Abwarten" (engl. watchful waiting, WW), zusammenfassend als „defensive Strategien" oder auch „defensive Therapien" bezeichnet, obwohl es keine Therapien im eigentlichen Sinne sind.

8.6.1 Die Aktive Überwachung (Active Surveillance, AS)

Wie vorstehend dargestellt, ist vielen Urologen schon lange bewusst, dass einige Formen von Prostatakrebs nicht – oder jedenfalls nicht sofort – behandlungsbedürftig sind. Eine aggressive Behandlung wie Operation oder Bestrahlung würde dann eine unnötige Übertherapie darstellen. Manche Schätzungen gehen sogar so weit zu postulieren, dass 50 % aller aggressiven Prostatakrebs-Therapien unnötig seien, weil die Betroffenen an etwas Anderem sterben werden als an ihrem Krebs, der ihnen bis zum Lebensende keinerlei Beschwerden bereiten und ihre Lebenserwartung nicht verkürzen wird. Das Problem war und ist nur, diese Fälle sicher zu identifizieren. Wo ist eine Behandlung ohne größeren Zeitverzug angeraten, wo kann sie zunächst unterbleiben?
Mit der S3-Leitlinie von 2009 unternahm die deutsche Schulmedizin erstmals den Versuch, Kriterien für ein indolentes Prostatakarzinom zu definieren.
In den Jahren 2012, 2014 und 2016 gab es dann drei internationale Konferenzen, auf denen man sich einig wurde, wann ein Prostatakarzinom als indolent zu betrachten ist und folglich zunächst eine Aktive Überwachung versucht werden kann.

Jetzt heißt es in der Leitlinie, Stand 2021, zur Aktiven Überwachung:

- Patienten mit einem lokal begrenzten Prostatakarzinom, für die eine kurativ intendierte Behandlung in Frage kommt, sollen nicht nur über Behandlungsverfahren wie radikale Prostatektomie und perkutane Strahlentherapie sowie Brachytherapie, sondern auch über Aktive Überwachung (Active Surveillance) informiert werden.
- Aktive Überwachung (Active Surveillance) erfordert eine besonders intensive ärztliche Beratung und Begleitung.
- Voraussetzung für die Wahl einer Strategie der Aktiven Überwachung sollen folgende Parameter sein:
  - PSA-Wert ≤ 10 ng/mℓ;
  - Gleason Score ≤ 6;
  - cT1 und cT2a;
  - Tumor in ≤ 2 Stanzen bei leitliniengerechter Entnahme von 10-12 Stanzen
  - ≤ 50 % Tumor pro Stanze.
- Bei Gleason 3+4 (7a) sollte die Aktive Überwachung im Rahmen von Studien geprüft werden.
- Bei der Indikationsstellung sollen Alter und Komorbidität berücksichtigt werden.
- Der Tumor soll in den ersten beiden Jahren durch PSA-Bestimmung und DRU alle drei Monate kontrolliert werden. Bleibt der PSA-Wert stabil, ist danach 6-monatlich zu untersuchen. Eine Rebiopsie soll erfolgen:
- Patienten
  • **mit** initialem MRT und systematischer plus ggf. gezielter Biopsie vor Einschluss in die Aktive Überwachung sollten eine Re-Biopsie

161 Die beiden Harn*leiter* (Ureteren, Einzahl: Ureter) verbinden die Nieren mit der Harnblase; durch die Harn*röhre* (Urethra) wird der Urin aus der Harnblase nach außen abgeleitet. Die Harnröhre durchläuft beim Mann dabei die Prostata. Die Begriffe „Harnleiter" und „Harnröhre" werden von Laien häufig verwechselt.

mit erneutem MRT plus systematischer Biopsie nach 12 Monaten erhalten.
• **ohne** initiales MRT vor Einschluss in die Aktive Überwachung sollten eine MRT mit systematischer plus ggf. gezielter Biopsie innerhalb von 6 Monaten erhalten.

- Biopsien sollten danach in den ersten drei Jahren alle zwölf bis 18 Monate vorgenommen werden, später bei stabilem Befund alle drei Jahre.
- Wenn die Einschlusskriterien in einem Kriterium nicht mehr erfüllt sind, oder sich die PSA-Verdopplungszeit auf weniger als drei Jahre verkürzt, soll zu einer Beendigung der Aktiven Überwachung geraten werden.

Es kommen für die AS also nur Erkrankungen *geringer Aggressivität* (Gleason Score ≤ 6) im *Anfangsstadium* (Tumorstadium < T2b) infrage.
Wichtig ist, dass der Gleason Score nicht größer ist als 6. Dies wird im Idealfall von einem zweiten Pathologen anhand der ihm übersandten Biopsie-Stanzproben durch eine Zweitbefundung bestätigt. Hier finden Sie die Adressen einiger Pathologen, bei denen Sie eine solche Zweitbefundungen in Auftrag geben können:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Pathologen.pdf

Ein Gleason-Grad-4-Anteil erhöht das Risiko für das Vorliegen einer Metastasierung bereits bei der Diagnose. Dazu berichtete im Februar 2016 auf einem Symposium der „Vater der Active Surveillance“, Prof. emer. Laurence Klotz von der University of Toronto, von den Ergebnissen einer versuchsweisen Aufnahme von Patienten mit mittlerem Risiko in die AS-Strategie.
Mittleres Risiko war dabei definiert als ein Tumorstadium T2b (der Tumor hat mehr als die Hälfte eines Prostatalappens befallen) **oder** ein Gleason Score (GS) 7 **oder** ein PSA-Wert zwischen 10 und 20 ng/mℓ.

980 Patienten wurden in die Studie aufgenommen, davon entwickelten trotz engen Monitorings 30 Patienten Metastasen. Von den 980 Patienten hatten 211 bereits bei der Aufnahme ein mittleres Risiko aufgewiesen. Von diesen entwickelten 14 (6,6 %) Metastasen, d. h., dass beinahe die Hälfte der metastasierten Fälle auf diese kleinere (21,5 %) Gruppe entfiel. Die mediane[130] Zeit bis zur Metastasierung betrug 8,9 Jahre. Eine PSA-Verdopplungszeit von unter drei Jahren, ein Gleason Score 7 und drei und mehr positive Stanzen bei der Biopsie waren unabhängige Prädiktoren für eine Metastasierung.
Von den 769 Patienten mit einem GS 6 entwickelten nur zwei Metastasen.
Ein PSA-Wert von > 10 ng/mℓ war **nicht** mit einem höheren Risiko zu Metastasierung assoziiert – ein solcher PSA-Wert wird derzeit allerdings in den meisten Leitlinien als Ausschlusskriterium für AS betrachtet.

Prof. Klotz zog die folgende Schlussfolgerung: Eine Vorgehensweise, bei der alle Niedrig-Risiko- und ausgewählte Fälle mit mittlerem Risiko eingeschlossen werden, führt zu einer Mortalitätsrate (Sterblichkeitsrate) von 5 % nach 15 Jahren, eine restriktive Vorgehensweise (nur Niedrig-Risiko-Fälle) dagegen zu einer Mortalitätsrate von nur 0,5 % nach 15 Jahren. Jeder bei der initialen Biopsie erkannte Gleason-Grad-4-Anteil erhöht das Risiko auf eine Metastasierung. Eine Beschränkung auf Gleason Score-6-Fälle allein hätte – unabhängig vom Umfang des Befalls – eine Mortalitätsrate von 2 % nach 15 Jahren zur Folge gehabt.
Ein höheres Krebsvolumen (mehr als zwei positive Stanzen) erhöht das Risiko, dass auch noch unerkannte Gleason-Grad-4-Anteile vorliegen könnten.

Schlussfolgerung hieraus: Gleason-Grad-4-Anteile und ein Tumorstadium > T2a erhöhen zwar das Risiko, an der Erkrankung zu versterben, aber nicht dramatisch (5 % nach 15 Jahren). Ein PSA-Wert zwischen 10 und 20 ng/mℓ erhöht das Risiko **nicht**.

Die Übersetzung eines interessanten Interviews mit Prof. Laurence Klotz zur Aktiven Überwachung können Sie hier nachlesen:

https://forum.prostatakrebs-bps.de/showthread.php?9699-Dr-Laurence-Klotz-Active-Surveillance

Wenn Sie vor der Krebsdiagnose bereits jahrelang zur Prostatakrebs-Früherkennung mit PSA-Bestimmung gegangen sind, dann können Sie – oder Ihr Arzt, wenn er bereit ist, dies für Sie zu tun – Ihre PSA-Verdopplungszeit (PSAVZ) bestimmen.
Die PSA-Verdopplungszeit (PSAVZ) ist die Zeitspanne, in der sich infolge des Fortschreitens der Erkrankung der PSA-Wert verdoppelt. Ein aggressiver Krebs tut dies in relativ kurzer Zeit,

ein weniger aggressiver in längerer Zeit. Je kürzer die PSAVZ ist, desto aggressiver ist also der Krebs. Als Grenze zwischen „aggressiv“ und „weniger aggressiv“ gilt allgemein eine PSAVZ von einem Jahr, siehe aber auch Abb. 6.3-1.

Unter

https://prostatakrebs-bps.de/kisp/PSA-Uebersicht.xls

können Sie eine Excel-Tabelle herunterladen, in die sie Ihre zurückliegenden und künftigen PSA-Werte eintragen können. Die Tabelle stammt von mir und ich versichere Ihnen, dass sie virenfrei ist.
Diese Tabelle rechnet Ihnen die PSAVZ von der vorletzten zur letzten sowie von einer Referenzmessung – in der Regel der ältesten dokumentierten – zur jüngsten Messung aus. Werden die Werte der PSAVZ von Mal zu Mal kleiner, so ist dies ein Zeichen dafür, dass der Krebs aggressiver wird und Fahrt aufnimmt.
Auch wenn Sie noch nie mit Excel gearbeitet, aber diese oder eine damit kompatible Tabellenkalkulations-Software (z. B. LibreOffice Calc[162]) auf Ihrem PC haben, wird Ihnen das kontinuierliche Führen der Tabelle keine Schwierigkeiten bereiten. Excel und Co. nehmen Ihnen das Hantieren mit der logarithmischen Funktion ab und rechnen nebenher noch einige andere Parameter aus, die im Rahmen der Prostatakrebs-Früherkennung auch interessant sein können.
Einen Link zu einem Text mit entsprechenden Erläuterungen finden in der rechten oberen Ecke der Tabelle, Sie können ihn aber hier auch separat herunterladen und ihm Informationen zu den diversen vom PSA-Wert abgeleiteten Parametern entnehmen:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/PSA-Ableitungen.pdf

Sie können, wenn Sie mögen, die PSAVZ auch selbst nach dieser Formel berechnen:

$$PSAVZ\,[Monate] = \frac{t\,[Monate] \cdot \log 2}{[\log(ePSA) - \log(aPSA)]}$$

Dabei ist:

log:	der dekadische (Zehner-) Logarithmus
t:	die Zeit in Monaten (Tagen) zwischen den beiden PSA-Messungen,
ePSA:	der *letzte* gemessene PSA-Wert,
aPSA:	der *erste* gemessene PSA-Wert.

Die PSAVZ wird ebenfalls in Monaten (Tagen) angegeben

Die PSA-Verdopplungszeit wird in der Leitlinie nur im letzten der oben wiedergegebenen Zitate als weiterer Parameter für oder gegen die Aktive Überwachung genannt: *Drei Jahre*. Dies deckt sich mit Empfehlungen aus den USA.
Wenn sich für Sie eine PSAVZ der vergangenen Jahre bestimmen lässt, dann sollte sie jedenfalls deutlich größer sein als diese drei Jahre. Andernfalls können Sie mit dem aktiven Überwachen gleich wieder aufhören. Das ist zwar meines Wissens nirgends spezifiziert, aber ein gewisser Abstand zu den drei Jahren sollte wohl schon gegeben sein.

Leider wird in der Leitlinie nicht gesagt, *wer* denn hier die PSA-Verdopplungszeit ermittelt, und *wie*. Nach meiner Beobachtung haben manche Urologen es nicht so mit der Mathematik, und die Berechnungsformel für die PSA-Verdopplungszeit enthält immerhin eine logarithmische Funktion, siehe obige Formel.

Ich halte es für unwahrscheinlich, dass Ihr Urologe eine entsprechende Kalkulationstabelle für Sie führen wird, deshalb sollten Sie wie vorstehend beschrieben selbst die Initiative ergreifen und die genannte Excel-Tabelle führen. Es schadet nicht, wenn Sie Ihren Urologen darauf hinweisen, dass Sie dies tun. Vielleicht interessieren ihn sogar die Ergebnisse.

Gelegentlich hört oder liest man (in Foren) die Warnung „Du bist für Active Surveillance zu jung! Lass dich (operieren, bestrahlen...)!“. Tatsächlich wird weder in der deutschen noch in der amerikanischen Leitlinie eine Altersgrenze genannt. Mir scheint, dass Leute, die solche Warnungen aussprechen, die Philosophie der Aktiven Überwachung nicht ganz verstanden haben. Deren Botschaft lautet nicht „Lass in deinem Leben nichts mehr machen!“, sondern:

162 Sie können das kostenlose vollständige Büro-Paket LibreOffice hier herunterladen: https://de.libreoffice.org/

Lass nichts Aggressives mit Dir machen, solange es nicht erforderlich ist, aber wenn es erforderlich wird, dann schiebe es nicht auf die lange Bank! Bei der Aktiven Überwachung wird die Behandlung hinausgeschoben – es wird das Karzinom beobachtet, nicht so sehr der Patient.

Vergleiche den nachstehenden Abschnitt 8.6.2 zu „Watchful Waiting“.
Gerade jüngere Männer profitieren durch den vollständigen Erhalt der Lebensqualität von der Aktiven Überwachung am meisten.
Der in der Leitlinie genannte und vom Patienten in Kauf zu nehmende Preis der Aktiven Überwachung besteht im regelmäßigen Bestimmen des PSA-Werts alle drei Monate – was kein Problem sein sollte – sowie – und das kostet mehr Überwindung – in einer Nachbiopsie („Rebiopsie“) nach den ersten sechs (für Patienten ohne initiale MRT) oder zwölf Monaten (für Patienten mit initialer MRT) und später in den ersten drei Jahren nach weiteren zwölf bis 18 Monaten, danach bei stabilem Befund alle drei Jahre[163]. Der Grund für die Nachbiopsien ist, dass ein zunächst „harmloser“ Krebs nicht immer harmlos bleiben muss; er *kann* zu höherer Malignität hin mutieren – zu erkennen an einem höheren Gleason Score bei der Nachbiopsie und/oder einer kürzeren PSAVZ –, und dann wird es Zeit für eine definitive Behandlung („definitiv“ hier in der Bedeutung von „entschlossen“). Es kann auch passieren, dass bei einer Vorbiopsie das aggressivste Areal nicht getroffen wurde.
Einen weiteren Pferdefuß der Aktiven Überwachung bezeichne ich in Beratungsgesprächen gern als den „Krebs im Kopf“: Der Betroffene weiß, dass er Krebs hat, und er lebt in diesem Bewusstsein und muss damit umgehen können, dass er „nix dagegen tut“. Und auch, wenn er selbst dies ganz gut packt, dann ist es vielleicht seine Ehefrau oder Partnerin, die ihn dazu drängt, „endlich etwas zu unternehmen“. Deswegen meine dringende Empfehlung, diese Person unbedingt in die Gespräche mit dem Arzt und in Ihre Entscheidungsfindung mit einzubeziehen und ihr das Konzept der Aktiven Überwachung zu erklären.
Das auch nicht zu verschweigende *Risiko* der Active Surveillance besteht in einem initialen Unterschätzen der Aggressivität des Krebses („Understaging“) zum Beispiel dadurch, dass vorhandene aggressivere Zellklone mit Gleason-Graden 4 oder 5 bei der Biopsie nicht erfasst oder vom Pathologen nicht als solche erkannt wurden. Die laufende PSA-Überwachung mit Bestimmen der PSA-Verdopplungszeit und die regelmäßigen Nachbiopsien verringern nach meiner Meinung dieses Risiko aber auf ein vertretbares Maß. Ein vom Patienten zu tragendes Restrisiko dahingehend, dass eine Behandlung unter Umständen zu spät eingeleitet wird, als dass sie noch kurativ sein könnte, ist leider unvermeidlich. In neueren Studien wird aber berichtet, dass nur 1 % aller Active-Surveillance-Patienten tatsächlich an der Erkrankung versterben.
Ich erlebe es bei Beratungsgesprächen immer wieder, dass Betroffene auch angesichts des Restrisikos dankbar waren, auf die Möglichkeit dieser Strategie im Umgang mit der Erkrankung aufmerksam gemacht worden zu sein – ihre Ärzte hatten dagegen *entgegen der Leitlinie* diese Option entweder gar nicht erst erwähnt oder ihrem Patienten davon abgeraten, obwohl sie in Betracht gekommen wäre. Wie diese Patienten sich dann aber letzten Endes entschieden haben, entzieht sich natürlich meiner Kenntnis.

In der Ärzte Zeitung vom 25.6.2015 wurde unter der Überschrift „Strategie der Überwachung geht auf“ eine amerikanische Studie zur Active Surveillance vorgestellt, der aber anscheinend nicht mehr angezeigt wird:

http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/krebs/prostatakrebs/?sid=889197

Sie kommt zu den folgenden interessanten und mutmachenden Ergebnissen:

- 77 Prozent der 469 Patienten waren nach fünf Jahren noch ohne Therapie, 62 Prozent nach zehn Jahren,
- 99 Prozent hatten nach fünf Jahren, 97 Prozent nach zehn Jahren keine Metastasen,
- kein Studienteilnehmer starb innerhalb von zehn Jahren an seinem Prostatakarzinom.

163 Es gibt bildgebende Verfahren das sind das MRT-, das (PSMA-) PET/CT- und das C-TRUS/ANNA-Verfahren –, die mit hoher, wenn auch nicht hundertprozentiger Treffsicherheit das Identifizieren verdächtiger Prostata-Areale ermöglichen, die dann gezielt biopsiert werden können. Damit lässt sich unter Umständen die Anzahl der Stanzen reduzieren. Einzelheiten können Sie z. B. auf den Seiten des BPS und bei der Beratungshotline des BPS erfahren.

8.6.2 Das Beobachtende Abwarten (Watchful Waiting, WW)

Active Surveillance und Watchful Waiting sind keine gegenseitigen Alternativen, denn sie fußen auf unterschiedlichen Ausgangssituationen.
Watchful Waiting ist tatsächlich Nichtstun, also ohne Blutabnahmen und Nachbiopsien, bis sich Symptome einstellen, die dann palliativ behandelt werden. „Palliativ“ heißt lindernd, aber nicht mehr heilend, da für die gegebene Situation keine heilende Maßnahme zur Verfügung steht).
Symptome beim Prostatakrebs können zum Beispiel sein: Blut im Urin (weil der Krebs in die Harnblase hineingewachsen ist), verschlechterter Harnabfluss (weil Metastasen einen Harnleiter oder die Harnröhre[70] verengen) sowie Knochenschmerzen infolge Skelettmetastasen.

Beim Watchful Waiting wird die Palliation hinausgeschoben – es wird der Patient beobachtet, nicht das Karzinom

Die Leitlinie sagt zum WW knapp und klar dies aus:

> Langfristige Beobachtung und sekundäre symptomorientierte Therapie („Watchful Waiting“) statt kurativer Behandlung soll bei Patienten erörtert werden, die eine mutmaßliche Lebenserwartung unter zehn Jahren haben.

Für einen älteren, mit einer Krebserkrankung neu diagnostizierten Mann mag es zunächst schwer verständlich sein, dass er gar nichts mehr mit sich machen lassen soll („die wollen doch bloß kein Geld mehr für mich ausgeben!“), denn er hat schließlich *Krebs*, und der geht doch tödlich aus, wenn man nicht sofort etwas unternimmt!

Die Botschaft lautet aber:

> Wenn wegen fortgeschrittenen Alters oder aufgrund einer oder mehrerer anderer schwerer Erkrankungen deine restliche Lebenserwartung ohnehin unter voraussichtlich zehn Jahren liegt, dann überlege dir gut, ob du überhaupt noch etwas machen lässt, was deine verbliebene Lebens*qualität* mit einiger Sicherheit noch weiter einschränken wird, ohne Deine Lebens*erwartung* zu erhöhen. Niemand kann Dir sagen, ob Du mit einer „definitiven Behandlung“ auch nur einen Tag länger leben wirst.
>
> Du wirst wohl innerhalb der nächsten zehn Jahre sterben, aber wahrscheinlich an etwas Anderem als an Prostatakrebs, und wenn er Dir Beschwerden macht, dann können wir *dagegen* etwas unternehmen. Auch mit unbehandeltem Prostatakrebs haben viele Männer noch viele Jahre gelebt, manche von ihnen, ohne überhaupt etwas von ihrer Erkrankung zu wissen.

Die restliche Lebenserwartung lässt sich nicht an der Anzahl der bisher erreichten Lebensjahre festmachen. Wichtiger ist das biologische Alter – wie körperlich und geistig fit ist der Betreffende noch, besteht eine weitere schwerwiegende Erkrankung („Komorbidität“), die die Lebenserwartung einschränkt?
Ein Achtzigjähriger kann fitter sein als mancher Siebzigjährige. Wenn Sie im „WW-fähigen“ Alter sind und vor der Entscheidung stehen „WW – ja oder nein?“, dann ist das Einzige, was ich Ihnen raten kann, bezüglich Ihrer Lebenserwartung ehrlich zu sich selbst zu sein.
Für die statistische Lebenserwartung kann man die Sterbetafeln des Statistischen Bundesamtes[164] zu Rate ziehen. Beispiel: Nach der aktuellen Sterbetafel hat ein 60-jähriger Mann eine statistische Lebenserwartung von noch 21 Jahren, ein 70-jähriger Mann eine solche von noch 13,6 Jahren. Und hat der Mann erst das 80. Lebensjahr erreicht, kann er nach der Statistik noch weitere 7,7 Jahre leben. Aber auch hier ist zu beachen, dass eine Statistik nie etwas über einen Einzelfall aussagen kann!

8.7 Die fokalen Therapien

Der Strategie einer fokalen Therapie liegt die Überlegung zugrunde, dass in manchen Fällen von Prostatakrebs im Anfangsstadium nur in einem der beiden Prostatalappen behandlungsbedürftige Krebsherde („foci“) nachgewiesen wurden, und dass damit eigentlich nur dieser eine Lappen oder sogar nur ein Teil von ihm behandelt zu werden bräuchte. Wird anstelle der gesamten Prostata nur ein vollständiger Prostatalappen behandelt, also nicht nur die identifizierten Krebsherde, so spricht man auch von „hemi-fokaler[165] Therapie“. Es kann aber gut sein, dass in der Praxis diese Begriffe nicht

---

164 Zu finden als Excel-Tabelle im Internet unter: http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Statistiken/Bevoelkerung/GeburtenSterbefaelle/Tabellen/Content100/SterbetafelDeutschland,property=file.xls

165 hemi (gr.) = „halb“

säuberlich auseinandergehalten werden. Ich habe auch die Angabe gehört, dass man dann von einer „fokalen Therapie“ spricht, wenn weniger als etwa 30 % der Prostata behandelt werden.

Die Leitlinie sagt dazu:

- Bei der fokalen Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms wird nur ein Teil der Prostata behandelt.
- Prinzipiell sind fokale Therapien beim lokal begrenzten Prostatakarzinom minimalinvasive Verfahren, die im Gegensatz zu den Standardtherapien (radikale Prostatektomie, perkutane Strahlentherapie und LDR-Brachytherapie) dem Therapiekonzept der Teildrüsenbehandlung folgen, also der Therapie nur der Karzinom-tragenden Region in der Prostata mit einem gewissen Sicherheitsabstand. Behandelt wird also ein Karzinomherd oder mehrere dicht beieinanderliegende Karzinomherde.

Für eine fokale Therapie in Betracht kommende Therapien sind derzeit:

- die HIFU- und die TULSA-PRO-,
- die Kryo-,
- die LDR- und
- die HDR-Brachy-Therapie.

Auf den Webseiten einiger Kliniken und Praxen wird noch die TOOKAD-Methode beworben, obwohl sie nirgends mehr erhältlich ist und der betreffende Arzneistoff vom Hersteller aus wirtschaftlichen Gründen vom Markt genommen wurde. Ich will darum hier gar nicht weiter auf das Verfahren eingehen.

Der Status des NanoKnife®-Verfahrens (siehe Abschnitt 8.4.3) im Zusammenhang mit der fokalen/hemifokalen Therapie ist derzeit (2019) noch unklar.

Als potenzielle Vorteile einer fokalen gegenüber einer radikalen Therapie werden postuliert:

- Geringere Komplikationsraten,
- kurze Hospitalisierung (max. 3 Behandlungstage),
- schnelle Rekonvaleszenz,
- Wiederholbarkeit im Fall von Rezidiven,
- Radikalansatz immer noch möglich.

Die Zielgruppe für eine fokale Therapie sind ältere Männer mit niedrigem oder mittleren Risiko (entspricht den Gleason Scores 6, 7a und 7b), die gemäß den Einschlusskriterien auch für die Aktive Überwachung in Frage kämen, aber glauben, diese beispielsweise psychisch nicht durchhalten zu können. Auf jüngere Männer würde nahezu unweigerlich später eine invasive Therapie zukommen.
Voraussetzung für diese Strategie ist eine vorausgehende Diagnostik, in der möglichst alles aufgeboten wird, was der aktuelle Stand der Medizin zum Lokalisieren von Krebsherden hergibt, also zum Beispiel auch eine multiparametrische MRT (siehe hierzu auf Seite 57), um ganz sicher zu gehen, dass wirklich nur eine Seite der Prostata betroffen und „behandlungsbedürftig“ ist. Trotzdem bleibt ein Restrisiko; eine hundertprozentig sichere Diagnostik gibt es nicht. So wurde denn im Jahr 2014 auch auf einem Symposium berichtet, dass 40 % der Männer, die sich für eine fokale Therapie entschieden hatten, später nachbehandelt werden mussten mit zum Teil schlechteren Ergebnissen, als wenn sie sich gleich „definitiv“ hätten behandeln lassen, d. h. mit Prostatektomie oder externer Bestrahlung.

Die fokale Therapie sollte nicht als Alternative zur Active Surveillance betrachtet werden. Für Männer, die die Voraussetzungen für die Active Surveillance erfüllen, wäre eine fokale Therapie wahrscheinlich bereits eine Übertherapie.

Von Prof. Martin Schostak vom Universitätsklinikum Magdeburg stammt dieser Artikel, in dem es um HIFU als eine Möglichkeit einer fokalen Therapie geht:

http://urologie.med.uni-magdeburg.de/unimagdeburg_mm/Downloads/Kliniken/Urologie/HIFU/Patientenbrosch%C3%BCre+Focal+one.pdf

Eine weitere Abhandlung zu dem Thema mit dem Titel „Fokale Therapie des Prostatakarzinoms – was gibt es Neues?“ findet sich im BPS Magazin 3/2016[7] und stammt aus der Feder von Dr. Stefan Machtens, Chefarzt der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Marienkrankenhauses Bergisch Gladbach:

http://magazin.prostatakrebs-bps.de/files/BPS_Magazin_03_2016.pdf#page=11&view=FitB

Im Jahr 2016 einigten sich weltweit führende „Fokaltherapeuten“ darauf, dass im Rahmen der Verlaufskontrolle sechs bis zwölf Monate nach einer fokalen Therapie zwingend eine Nachbiopsie erfolgen soll.

Bei einer erfolgreichen fokalen/hemifokalen Therapie soll zwölf Monate nach der Behandlung der Ausgangs-PSA-Wert auf die Hälfte zurückgegangen sein.

In der Leitlinie von 2018 wurden fokale Therapien erstmals angesprochen, in der 2021er Fassung wurden die „Statements“ geändert und ergänzt:

- Bei der fokalen Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms wird nur ein Teil der Prostata behandelt.
- Ziel der fokalen Therapie bei lokal begrenztem PCa ist die Eradikation aller signifikanten Tumoren.
- Patienten mit einem unilateralen, lokal begrenzten Prostatakarzinom niedrigen Risikos kann eine fokale Therapie angeboten werden, wenn diese sowohl Standardtherapien als auch eine Active Surveillance (AS) ablehnen sowie die folgenden Voraussetzungen erfüllen:
  - Gleason Score 6
  - PSA < 10 ng/ml
  - unauffälliger Tastbefund
  - maximal 50 % positive Stanzen nur auf einer Seite in der systematischen Biopsie.
- Patienten, die eine fokale Therapie erwägen, sollen eine mpMRT, eine mpMRT-Fusionsbiopsie und eine systematische Biopsie erhalten.
- Wenn eine MRT-Fusionsbiopsie nicht möglich ist, kann alternativ eine templatebasierte Biopsie erfolgen.
- Die Aufklärung über eine fokale Therapie soll beinhalten, dass der Nachweis einer Gleichwertigkeit der Therapie mit den Standardtherapien nicht vorliegt.
- Die Aufklärung über eine fokale Therapie soll für den Fall, dass eine Salvage-Therapie erforderlich wird, zusätzlich zu dem vorstehend beschriebenem den Hinweis auf möglicherweise schlechtere funktionelle und onkologische Ergebnisse einer Salvage-Therapie beinhalten.
- In Anlehnung an die Active-Surveillance-Strategie soll 6 bis 12 Monate nach einer fokalen Therapie eine gezielte und eine systematische Biopsie erfolgen (behandeltes Areal gezielt und die restliche Drüse zusätzlich systematisch).
- Es liegen keine vergleichenden Daten zwischen den verschiedenen Technologien zur fokalen Therapie vor, die eine Beurteilung der Effektivität, der Nebenwirkungen und der Sicherheitsparameter zulassen würde.
- Die fokale, vaskuläre gezielte photodynamische Therapie (VTP) unter Verwendung von Padeliporfin[166] ist die einzige fokale Technologie, für die Ergebnisse aus einer prospektiven randomisierten kontrollierten Studie zum Vergleich der fokalen Therapie beim Niedrig-Risiko-PCa mit der Active Surveillance vorliegen.
- Es liegen keine ausreichenden Daten vor zur Beurteilung der onkologischen Effektivität und Sicherheit der fokalen, hochintensiven, fokussierten Ultraschallablation (HIFU), der fokalen Kryotherapie, der fokalen irreversiblen Elektroporation (IRE), insbesondere zu deren Langzeitergebnissen, die fokale Laserablation, die fokale Brachytherapie, die fokale Radiofrequenzablation (RFA), die fokale stereotaktische Bestrahlung (SRT), die fokale Mikrowellentherapie sowie die fokale trans urethrale Ultraschallablation.

8.8 „Alternative“ Therapien

Gelegentlich fragen Männer, bei denen gerade Prostatakrebs diagnostiziert wurde, nach einer „alternativen Therapie“, also einer irgendwie anders gearteten Behandlung anstelle einer der im vorliegenden Text ausführlich erläuterten „schulmedizinischen Therapien“, und ihnen schwebt dabei eine möglichst „sanfte“ Behandlungsform vor, durch die an und in ihrem Körper möglichst überhaupt nichts geschnitten, bestrahlt oder auf sonstige Weise verändert wird, die so gut wie keine unerwünschten Nebenwirkungen hat und bei der möglichst nur „Naturprodukte“ zum Einsatz kommen. Eine zur Heilung vom Krebs führende Ernährungsumstellung wäre zum Beispiel sehr willkommen. Sie stellen sich vor, dass es so etwas doch geben müsse und dass es nur durch den Einfluss der Pharmaindustrie verheimlicht würde.

166 Padeliporfin ist eine Substanz zur zielgerichteten Tumortherapie, die Gewebe und Organe lichtempfindlich macht. Es ist die Wirksubstanz bei der photodynamischen Therapie.

Es liest sich immer gut und manche Menschen fliegen darauf, wenn in einer Werbung als Erstes die „Schulmedizin“ als viel zu aggressiv, absolut unnötig, „barbarisch“ und nur dem Geldmachen dienend verteufelt, und stattdessen eine sanfte, „alternative Therapie“ angepriesen wird. Dabei soll diese die konventionelle „schulmedizinische“ Behandlung ersetzen und natürlich viel besser, wirksamer und schonender als letztere sein.
Da tummeln sich Vertreter der „Neuen germanischen Medizin“, Geistheiler, Anbieter von Tinkturen, Vitaminen, allerlei Kräutlein, Tees und Pülverchen aller Art [auch z. B. Natron (Natriumhydrogencarbonat), das als Backpulver Verwendung findet], Anpreiser von diversen Diäten und so weiter – der Phantasie sind hier keine Grenzen gesetzt.
Gelegentlich wird auch suggeriert, dass der Patient irgendwie selbst Schuld habe an seiner Erkrankung – durch falsche Ernährung, Lebensführung, innere Einstellung, was auch immer –, und dass eine Änderung dieser Ursache gemäß dem angepriesenen Konzept bestimmt zu einer Heilung führen werde, oder es wird das eigene gute Überwinden der (vermutlich low-risk-) Krankheit als Blaupause für jedermann dargestellt.
Ein eigenes Kapitel ist der Berufsstand der Heilpraktiker. Ein Heilpraktiker ist in Deutschland, „wer die Heilkunde berufs- oder gewerbsmäßig ausübt, ohne als Arzt oder Psychologischer Psychotherapeut approbiert zu sein“. Heilpraktiker bewegen sich oft innerhalb medizinischer Gebiete, die wissenschaftlich nicht anerkannt sind, und es ist viel Hokuspokus dabei. Lesen Sie den Wikipedia-Artikel zu Heilpraktikern, auch zu den diesbezüglichen gesetzlichen Regelungen in Deutschland, Österreich und der Schweiz:

https://de.wikipedia.org/wiki/Heilpraktiker

Vor solchen oben beschriebenen obskuren Außenseiter-Therapien außerhalb dessen, was ich in diesem Abschnitt versuche, nach bestem Wissen und neutral zu schildern und Ihnen nahezubringen, kann ich Sie nur warnen. Lassen Sie sich mit solchem Unfug nicht das Geld aus der Tasche ziehen und die eventuell bestehende Chance einer wirklichen Heilung verstreichen! Keine dieser „alternativen Therapien“ hat je einer wissenschaftlichen Überprüfung standhalten können. Schilderungen nicht überprüfbarer Einzelfälle („jemand aus meinem Bekanntenkreis war kerngesund, dann hat er eine Chemotherapie gekriegt und war nach zwei Monaten tot!“) sind als „Beweise“ für eine Wirksamkeit bzw. Schädlichkeit vollkommen wertlos. Wer „kerngesund“ ist, bekommt keine Chemotherapie!
Lassen Sie sich das Schicksal von Steve Jobs, einem der drei Gründer der Firma Apple, ein warnendes Beispiel sein. Bei ihm war Bauchspeicheldrüsenkrebs festgestellt worden, der, da im Frühstadium, noch behandelbar gewesen wäre. Er wählte aber zunächst eine „alternative“ Therapie, unter der der Tumor ungebremst weiterwuchs. Steve Jobs hatte sich für seinen Selbstversuch den allerungeeignetsten Krebs ausgesucht. Er starb am 5. Oktober 2011, keine fünf Jahre, nachdem er der Welt das allererste Smartphone vorgestellt hatte (9. Januar 2007).

Behauptet ein Anbieter, dass sein Verfahren bei allen Krebsformen und in jedem Stadium helfen könne, verlangt er Vorkasse, vielleicht sogar in bar? Lässt sich seine medizinische Qualifikation womöglich nicht überprüfen? Schreibt er, dass nur die finsteren Machenschaften der bösen Pharmaindustrie verhindern, dass die tolle Wirksamkeit seines Mittels allgemein bekannt wird? Dann sollten bei Ihnen alle Alarmglocken schrillen!
Besonders perfide ist solche Werbung gegenüber Patienten, denen ihr Arzt erklärt hat, dass sie austherapiert seien, dass er nichts mehr für sie tun könne und dass sie jetzt ihre Angelegenheiten ordnen und sich auf das Sterben vorbereiten sollten. Jeder kann natürlich mit seinem Geld machen, was er will. Trotzdem muss er es nicht unbedingt irgendeinem Scharlatan in den Rachen werden, der sich damit eine goldene Nase verdient, ohne seinen verzweifelten Kunden auch nur im Geringsten helfen zu können.

Besonders zu warnen ist in diesem Zusammenhang vor dem „Wundermittel“ Miracle Mineral Supplement (MMS), das zwar verboten ist, aber munter weiter beworben wird, z. B. als Nahrungsergänzungsmittel und als „alternatives“ Antibiotikum, und das alle möglichen Gebresten heilen können soll. Dabei wird eine 28-prozentige Natriumchloritlösung verabreicht, in der durch Zumischen von Zitronensäure das hochreaktive giftige Chlordioxid freigesetzt wird, das man normalerweise zu Desinfektionszwecken oder zum Bleichen verwendet.

Hier können Sie die Erfahrungen eines Journa-

listen nachlesen, der sich mit einer angeblichen Krebserkrankung bei verschiedenen „alternativen“ Medizinern vorstellte und beraten ließ:

https://correctiv.org/recherchen/stories/2015/12/18/alternativmedizin-krebs-leben-der-patienten-gefaehrdet/

Das Buch „Ratgeber unkonventionelle Krebstherapien“, herausgegeben von Karsten Münstedt, führt eine Unmenge „komplementärer“, „alternativer“, „natürlicher“ und esoterischer Krebstherapien auf und analysiert sie nüchtern. Das Buch kostet allerdings 80,- €, als Taschenbuch 42,75 €. Bevor Sie aber noch viel mehr Geld in „alternative Methoden“ investieren, ist es hier vielleicht besser angelegt.
Billiger – nämlich umsonst und zum Download – gibt es seit September 2021 die **S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen.**[167]

Von *einer* Pflanze ist allerdings tatsächlich eine Wirkung auf den Prostatakrebs bekannt, das ist die *Eibe* in ihren beiden Varianten, der europäischen und der pazifischen. Aus deren Rinde bzw. Nadeln werden halbsynthetisch die Taxane (von lat. taxus = Eibe) gewonnen, das sind Zytostatika[168], die das Zellwachstum hemmen. Die bekanntesten Medikamente aus dieser Gruppe sind Taxotere® und Zentiva® mit dem Wirkstoff Docetaxel sowie Jevtana® mit dem Wirkstoff Cabazitaxel. Sie sind für die Behandlung von *kastrationsresistentem* (frühere Bezeichnung: hormonrefraktärem) *Prostatakrebs* zugelassen. Ihre Anwendung gehört in den Bereich der Chemotherapie (dazu mehr im Abschnitt 8.9) und kann mit nicht unbeträchtlichen Nebenwirkungen verbunden sein – soviel zum Thema „Kräutlein“!

Recht häufig wird nach der **Misteltherapie** gefragt, zu der aus diesem Grunde auch viel geforscht worden ist. Ergebnis: Eine Misteltherapie wird Sie nicht vom Krebs befreien, aber viele Patienten, die sie machen oder gemacht haben, berichten, dass sich durch die Therapie ihr Wohlbefinden und damit ihre Lebensqualität steigerte.

Das Thema „Mistel“ wurde am 12.12.2023 in der Sendung „Visite“ des NDR behandelt, hier anzusehen:

https://www.ndr.de/ratgeber/gesundheit/Mistel-Welche-Wirkung-hat-die-Heilpflanze-,mistel116.html

Weitere “Alternative Therapien“, nach denen gelegentlich – aber glücklicherweise immer seltener – noch gefragt wird, sind die „**Breuß-Kur**“ des österreichischen Elektromonteurs und Heilpraktikers Rudolf Breuß (1899-1990) und die „**Öl-Eiweiß-Diät**“ der Apothekerin und Chemikerin Dr. Johanna Budwig (1908-2003). Es gibt, kurz gesagt, keinen wissenschaftlich nachprüfbaren Fall, in dem mit Hilfe dieser Therapien irgendjemand von irgendeiner Art von Krebs geheilt worden wäre.
Dasselbe gilt für eine Gruppe von Stoffen, die miteinander chemisch verwandt und unter Namen wie Laetrile, Amygdalin, Vitamin B_{17} oder auch schlicht „Aprikosenkerne“ bekannt sind. Sie sollen gegen „Krebs“ wirksam sein (es gibt ca. 300 Arten von Krebs, siehe Kapitel 5.2; die Angabe ist also vollkommen unsprezifisch). Gemeinsam ist diesen Stoffen, dass sie Blausäure enthalten, die die medizinische Wirksamkeit bringen soll. Die Bezeichnung „Vitamin B_{17}“ kam in USA auf, um es als Nahrungsergänzungsmittel erscheinen zu lassen, mit dem die für Zulassungen von Medikamenten zuständige FDA sich nicht näher beschäftigen muss.

Vom renommierten National Cancer Institute (NCI) in USA wurden an Krebspatienten zwei Studien mit Laetrile durchgeführt. Die erste ließ keinen konkreten Rückschluss auf eine Wirksamkeit von Laetrile bei Krebs zu. In der zweiten, 1980 durchgeführten, konnte keiner der behandelten 178 Patienten geheilt werden, noch konnte bei ihnen überhaupt eine Stabilisierung des Gesundheitszustandes beobachtet werden.
Wenn Sie unbedingt einen Versuch mit „Vitamin B17“ machen wollen, dann sollten Sie sich vorher bei Ihrem Apotheker erkundigen, was gegen eine Blausäurevergiftung getan werden kann.

167 Kurzversion:
https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Komplement%C3%A4r/Version_1/LL_Komplement%C3%A4r_Kurzversion_1.1.pdf
Langversion:
https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Komplement%C3%A4r/Version_1/LL_Komplement%C3%A4r_Langversion_1.1.pdf

168 Zytostatika = Zellgifte, die Krebs-, aber auch gesunde Zellen zerstören und in der Chemotherapie eingesetzt werden.

Die **Homöopathie** zählt sicher zu den alternativen Therapien. Sie ist für viele Ärzte ein rotes Tuch. Ich will mich in die Diskussion nicht hineinhängen, sondern hier nur auf eine interessante Zusammenstellung verweisen, die einmal in der FAZ erschien:

https://www.faz.net/aktuell/wissen/thema/homoeopathie

„**Ayurveda** stellt ein interessantes, aber noch weitgehend unerforschtes Gebiet dar, das jedoch keine Alternative zur Schulmedizin darstellt, insbesondere nicht, wenn effektive Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen." (Zitat aus dem genannten Buch „Ratgeber unkonventionelle Krebstherapien"). Es sind Fälle bekannt geworden, bei denen diese Produkte fernöstlicher Weisheit hohe Mengen hochgiftigen Quecksilbers enthielten.
Auch sich vollmundig „Rebell gegen den Krebs" zu nennen und teure „Alternativen zur Schulmedizin" anzupreisen bietet keine Gewähr dafür, dass der Krebs sich davon beeindrucken lässt. Im Übrigen ist jeder Krebspatient zwangsläufig ein „Rebell gegen den Krebs".
Eine am Yale Cancer Center in den USA durchgeführte Studie kam zu dem Ergebnis, dass (Brust-, Lungen-, Prostata- und Darm-) Krebspatienten, die sich ausschließlich auf „alternative" Methoden verlassen hatten, eine kürzeres Überleben hatten als Patienten, die sich der „Schulmedizin" anvertraut hatten. Hier wurde über diese Untersuchung berichtet (in Englisch):

https://news.yale.edu/2017/08/10/using-only-alternative-medicine-cancer-linked-lower-survival-rate

Im SPIEGEL erschien im August 2018 unter dem Titel „Von Akupressur bis Lach-Yoga – Methoden der Alternativmedizin im Check" ein aufschlussreicher Artikel, in dem 33 „alternative Heilverfahren" analysiert wurden:

http://www.spiegel.de/gesundheit/diagnose/alternativmedizin-methoden-im-check-a-1222992.html

Schauen Sie sich auch dieses Video vom 4.2.2020 aus der Sendereihe „Visite" des NDR zu dem Thema an, in dem vor selbsternannten Heilern gewarnt wird:

https://www.ndr.de/ratgeber/gesundheit/Krebs-Vorsicht-vor-vermeintlichen-Heilmitteln,krebsmedizin108.html

Wer – aus welchem Grund auch immer – auf solche Heilverfahren schwört, wird solche kritischen Berichte natürlich als finsteres Komplott der Pharmaindustrie abtun.

Komplementäre Therapien

Dies ist ein Begriff, der mit diesen „alternativen Therapien" gelegentlich durcheinandergebracht wird (komplementär = ergänzend). Er bezeichnet aber etwas Anderes als die „alternativen Therapien", nämlich sinnvolle Behandlungen, die die Lebensqualität verbessern oder Nebenwirkungen reduzieren sollen, und die die konventionelle Therapie mit diesem Ziel **ergänzen**. Die weiter oben genannte Misteltherapie könnte eine solche komplementär Therapie sein.

Im „Leitlinienprogramm Onkologie" gibt es hierzu die „S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung onkologischer PatientInnen", die hier als .pdf-Datei heruntergeladen werden kann:

https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/komplementaermedizin/

Ausschaben der Prostata bei Krebs

Manchmal wird gefragt, ob es nicht reichen würde, die Prostata einfach **auszuschaben** und so die Krebszellen zu entfernen. Um es gleich zu sagen, es reicht *nicht.* Das Risiko eines Rezidivs (Wiederauftretens der Erkrankung) ist sehr hoch. Etwa 75 bis 80 % der Tumorherde entwickeln sich in den *Außen*bezirken (der peripheren Zone) der Prostata (siehe Abschnitt 6.1), darum das Abtasten durch den Urologen als Maßnahme zur „Krebsfrüherkennung" – die aber, nebenbei bemerkt, eher eine „Krebsspäterkennung" ist, geschweige denn eine „Krebsvorsorge").
Beim Ausschaben wird der Urologe immer einen mehr oder weniger breiten Randbezirk innerhalb der Prostata übriglassen, um nicht versehentlich die Kapsel zu durchstoßen. Ferner ist das Risiko hoch, dass durch den Eingriff in erheblicher Anzahl Krebszellen aus ihrem Verband gelöst und in den Blutkreislauf geschwemmt werden, mit unvorhersagbaren Folgen.

8.9 Die Chemotherapie

Sie werden von Krebserkrankungen wie Brust- und Bauchspeicheldrüsenkrebs gehört haben, die sofort mit einer Chemotherapie behandelt werden, d. h. einer Behandlung mit aggressiven Medikamenten („Zytostatika“ = Zellgiften), die meistens mit heftigen Nebenwirkungen verbunden sind. Chemotherapien wirken zwar systemisch, wie die Hormonblockade, sind aber beim Prostatakrebs allesamt keine Ersttherapien und werden erst dann eingesetzt, wenn andere Therapien einschließlich der Hormonblockade versagt haben und der Krebs auf eine „Hormon-modulierende“ Behandlung nicht mehr anspricht. Solange der Krebs dies aber tut, ist bei Vorliegen einer systemischen Erkrankung, die mit Operation und/oder Bestrahlung nicht zu heilen ist, die Hormontherapie (eigentlich: Hormonentzugstherapie) die Therapie der Wahl. Für die beiden am Anfang dieses Abschnitts genannten Krebsarten gibt es keine schonenderen antihormonellen Therapien.
Ich gehe im Abschnitt 9 ausführlich auf Chemotherapien zur Behandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms ein.

8.10 Multimodale Therapien

Mit diesem Begriff ist allgemein ein Vorgehen gemeint, bei dem nicht nur eine Therapieoption zu Zeit eingesetzt wird, sondern in dem mehrere Therapien gleichzeitig zum Einsatz kommen. Solches Vorgehen gewinnt in jüngster Zeit (ich schreibe dies im Herbst 2017) immer mehr Aufmerksamkeit, angestoßen vielleicht durch die Ergebnisse der CHAARTED- und der STAMPEDE-Studie (siehe Abschnitt 9.7), die bei Patienten mit metastasiertem, hormonsensitivem Prostatakrebs einen signifikanten Vorteil für das Hinzunehmen einer Chemotherapie zu einer laufenden Androgendeprivation (ADT) nachweisen konnten.
Inzwischen hat ein viel früherer Einsatz der Wirkstoffe Abirateron und Enzalutamid (Näheres zu beiden im Abschnitt 9.6) Einzug in die Leitlinie gefunden.

8.11 Was tun bei einem „inzidentellen Karzinom“?

Hierunter versteht man ein zufällig („inzidentell“[169]) gefundenes Karzinom. Meist werden solche Karzinome bei einer Ausschabung der Prostata entdeckt, mit der die Symptome einer gutartigen Vergrößerung der Prostata behandelt wurden. Das entfernte Prostatagewebe wird routinemäßig von einem Pathologen auf das Vorhandensein von Krebsherden und -zellen untersucht. In bis zu 15 % der Fälle wird dabei Krebs gefunden. Die entsprechenden Tumorstadien sind T1a und T1b, siehe hierzu in Abschnitt 6.11.
Für den Betroffenen kann sich dann die Frage stellen, was er mit einem solchen Befund anfangen soll. Kann er die Sache auf sich beruhen lassen und ist sie damit bis auf Weiteres für ihn erledigt, oder besteht Handlungsbedarf, und wenn ja, welcher?

Zunächst einmal weiß er jetzt, dass er Krebsherde in der Prostata hatte, und dass da vielleicht noch mehr sein können. Schließlich entwickeln sich 70 bis 75 % aller Prostatakrebsherde in der peripheren Zone, also dem äußeren Bereich der Prostata, die gefundenen Krebszellen stammen aber aus der transitionalen Zone, der innersten Zone der Prostata.
Eine ältere deutsche Studie aus dem Jahr 2005 kam in dieser Situation zu folgendem Schluss:

„In mehr als 90 % der Fälle handelte es sich um einen klinisch relevanten Tumor. Die TUR-P[170] vor einer RP ist kein ungünstiger prognostischer Faktor und die Morbidität (*das Krankheitsbild – Verf.*) ist vergleichbar mit der von Patienten, die durch die Nadelbiopsie diagnostiziert wurden. Unsere Daten legen die Schlussfolgerung nahe, dass man Patienten mit inzidentellem PC die RP uneingeschränkt empfehlen sollte, sofern die Patienten Kandidaten für eine kurative Therapie darstellen.“

Eine etwas neuere (2016) englische Studie vermittelt die beruhigende Botschaft „Gute Prognose bei inzidentellem Prostatakarzinom“ („gute Prognose“ deswegen, weil es ja sein könnte, dass Krebsherde in der Innenzone der Prostata die Prognose verschlechtern) und führt weiter aus:

„Wird ein Prostatakarzinom nur infolge einer transurethralen Resektion der Prostata (TURP) diagnostiziert, besteht die Gefahr, dass der Tumor nicht vollständig entfernt wurde. Eine radikale Prostatektomie ist daher zumindest in

169 Die Leitlinie verwendet statt „inzidentelles Karzinom“ mehrfach das Wort „inzidentes Karzinom“.

170 TUR-P = transurethrale Resektion, d. h. eine durch die Harnröhre vorgenommene Ausschabung der Prostata

den europäischen Leitlinien optional vorgesehen, sofern die Patienten noch eine Lebenserwartung von mehr als zehn Jahren haben.
Die Angst, inzidentelle Prostatakarzinome (IPC) könnten besonders rasch progredient sein, scheint allerdings unbegründet. Nach Daten aus dem nationalen Krebsregister Englands liegt die krebsspezifische Zehn-Jahres-Mortalität von lokal begrenzten IPC um 30 % niedriger als bei anderen lokalisierten Prostatakarzinomen."

https://link.springer.com/article/10.1007/s00092-016-1003-3

Die Neufassung der Leitlinie von 2021 (sie spricht übrigens fast durchweg von „*inzidenten* Karzinomen") wird gefordert, dass das durch die Behandlung einer gutartigen Prostatavergrößerung gewonnene Krebsgewebe eines inzidentellen Karzinoms genauso behandelt und aufbereitet wie durch eine gezielte Biopsie gewonnenes Gewebe:

> Für eine korrekte T-Kategorie ist bei Nachweis eines inzidentellen Karzinoms eine komplette Aufarbeitung des Materials erforderlich.
> Zur Abwägung der klinischen Konsequenzen einer möglichen Tumordiagnose *[im Rahmen einer TUR-P – Verf.]* spielen Alter, Komorbidität und Wunsch des Patienten eine Rolle.

Ich verstehe diese Aussage und die angeführten beiden Studien dahingehend, dass bei einem inzidentellen Karzinom derselbe Weg eingeschlagen werden sollte wie bei einem normal per Stanzbiopsie diagnostizierten Prostatakarzinom. Optional können vor einer Therapie-Entscheidung eine standardmäßige Zwölf-Stanzen-Biopsie und/oder eine Bildgebung (mpMRT, PSMA-PET/CT, ANNAcTRUS) durchgeführt werden um sicherzustellen, dass sich tatsächlich noch behandlungspflichtige Krebsherde in der Prostata befinden, die eine „definitive Therapie" rechtfertigen. Ein inzidentelles Prostatakarzinom *bedeutet nicht zwingend*, dass sich in der Prostata noch weitere Krebsherde befinden, aber die Wahrscheinlichkeit ist hoch.

9 Die Behandlung von fortgeschrittenem Prostatakrebs

Nach gängiger Lehrmeinung ist eine Prostatakrebs-Erkrankung nicht mehr heilbar, sobald sie metastasiert ist. Dieser Zustand wird als „fortgeschrittenes Stadium" betrachtet. Das Fortschreiten der Erkrankung lässt sich jetzt nur noch verzögern, aber nicht generell aufhalten.
Inwieweit das neue Konzept des Behandelns einer „Oligometastasierung" (siehe Abschnitt 9.4) mit kurativer Intention (Hoffnung, in bestimmten Fällen doch noch zu heilen) hier zu einem Umdenken führen wird, lässt sich derzeit nicht vorhersagen.
Es war übrigens lange Zeit umstritten, ob Metastasen ihrerseits weitere Metastasen bilden können, oder ob nur der Muttertumor („Primarius") streuen kann. In diesem Artikel

http://www.nature.com/nature/journal/v520/n7547/full/nature14347.html

aus der englischsprachigen wissenschaftlichen Fachzeitschrift „Nature" vom 16.4.2015, S. 353-357 wird berichtet, dass Metastasen durchaus Tochtermetastasen bilden können und dass diese ganz andere biologische Eigenschaften haben und ggf. ganz anders zu behandeln sein können als der Muttertumor. Untersuchungen der Martini-Klinik in Hamburg haben dies bestätigt.
Mittlerweile weiß man auch, dass bereits der Muttertumor Zellklone mit ganz unterschiedlichen – oft hochaggressiven – biologischen Eigenschaften aufweisen kann, aus denen dann Metastasen mit sehr unterschiedlichem Verhalten und unterschiedlichem Ansprechen auf Therapien werden.

9.1 Allgemeine Bemerkungen zum fortgeschrittenen Prostatakrebs

Die Fälle, bei denen bereits bei der Diagnose die Erkrankung fortgeschritten ist, sind seit der Einführung des PSA-Tests glücklicherweise seltener geworden (sie machen noch etwa zehn Prozent aus), aber diese Tatsache kann einen davon Betroffene natürlich nicht trösten.
Es kommen nun andere, nämlich überwiegend systemische, d. h. den gesamten Organismus erfassende, Behandlungen zum Einsatz. Dies schließt nicht aus, dass man zusätzlich durch Operation oder Bestrahlung des Muttertumors in der Prostata versucht, das Krebsvolumen zu

verringern („Debulking“, „Zytoreduktion“) in der Hoffnung, dass dies die weitere Ausbreitung des Krebses verlangsamt und die systemische Behandlung effektiver macht.
Während die Behandlung von befallenen Lymphknoten und Knochenmetastasen aufgrund ihres häufigen Auftretens beim Prostatakrebs Routine ist und in der Leitlinie behandelt wird, schweigt sie sich bezüglich des gezielten individuellen Behandelns von z. B. Leber-, Lungen- und Hirn metastasen bisher aus. Sie fasst sie unter „extraossäre viszerale Metastasen“ zusammen.

9.2 Vorbemerkung zu Medikamenten zur Behandlung von fortgeschrittenen Erkrankungen

Wie Sie sicher wissen, bedürfen Medikamente einer vorangegangenen dreiphasigen Erprobung („Zulassungsstudie“), bevor sie für die Verwendung am Menschen zugelassen werden. Für eine solche Studie muss der Hersteller genau definieren, für das Behandeln welcher Erkrankung (z. B. „Prostatakrebs“) und welchen Stadiums dieser Erkrankung (z. B. „kastrationsresistent, metastasiert“) der Wirkstoff dienen soll, welches die Zielgruppe ist (z. B. „Männer über 18 Jahren“) und welche Einschluss- und Ausschlusskriterien es ggf. gibt. Exakt für diese Erkrankung und diesen definierten Personenkreis erhält der Wirkstoff dann seine Zulassung, und so ist es dem jeweiligen Beipackzettel des Medikaments zu entnehmen. Ein Einsatz des Wirkstoffs für die Behandlung eines anderen Stadiums der Erkrankung, eines anderen Personenkreises oder sogar einer anderen Erkrankung ist ein „Off-Label-Use“, d. h. eine Anwendung außerhalb der für dieses Medikament erteilten Zulassung.
Das Anwendungsgebiet für das in diesem Kapitel mit aufgeführte Medikament Xofigo® (Wirkstoff: Radium-223-Dichlorid) ist beispielsweise folgendermaßen definiert:

> „Xofigo® wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom, symptomatischen Knochen metastasen ohne bekannte viszerale Metastasen.“

In diesem Kapitel werden noch diverse weitere Wirkstoffe bzw. Medikamente genannt, die für die Behandlung eines fortgeschrittenem Prostatakarzinoms eingesetzt werden.

9.3 Die Stadien des fortgeschrittenen Prostatakrebses

Beim Prostatakrebs werden drei Stadien unterschieden, über die das „Staging“, die Einstufung nach dem TNM-Schema, Auskunft gibt (siehe Abschnitt 6.11):

Lokal begrenzte („lokalisierte“) Stadien

Dies sind die **klinischen** (im Rahmen der Erstdiagnose mehr vermuteten als sicher ermittelten) Stadien cT1aN0M0 bis cT2cN0M0. Diese stellen keine fortgeschrittenen Stadien dar.
Das Karzinom ist bei ihnen auf die Prostata begrenzt, es wurden keine lokale Ausbreitung über die Prostata hinaus, kein Lymphknotenbefall und keine Fernmetastasierung festgestellt.
Das im Anschluss an eine Prostatektomie festgestellte **pathologische** Stadium (pT…) kann aber anders lauten!

Lokal fortgeschrittene, nicht metastasierte Stadien

Dies sind die Tumorstadien T3N0M0 und T4N0M0. Der Tumor hat die Prostatakapsel durchbrochen und sich über diese hinaus in umliegendes Gewebe (T3a), in die Samenblasen (T3b), in Blut- und/oder Lymphgefäße und sogar in andere Nachbarstrukturen als die Samenblasen ausgedehnt (T4), z. B. den Harnblasenhals, den Harnblasenschließmuskel, den Enddarm und/oder die Beckenwand. Befallene Lymphknoten oder Fernmetastasen wurden aber nicht festgestellt (was auch hier *kein Beweis* für deren Abwesenheit ist).

Regional metastasierte Stadien

Dies sind die Tumorstadien T2N1M0 bis T4N1M0. In diesem Stadium sind bereits regionale (d. h. im kleinen Becken befindliche) Lymphknoten vom Krebs befallen. Ein Lymphknotenbefall in diesem Bereich rangiert aber noch nicht unter der Rubrik „fortgeschrittener, nicht mehr heilbarer Prostatakrebs“. Sind nur wenige Lymphknoten – maximal etwa vier bis fünf – befallen („Oligometastasierung“, siehe Abschnitt 9.4) so kann durch deren vollständiges radikales Entfernen oder Zerstören die Erkrankung unter Umständen doch noch heilbar sein. Je mehr Lymphknoten befallen sind („Polymetastasierung“) und je aggressiver die Erkrankung ist, desto geringer ist allerdings die Chance auf tatsächliche Heilung.
Nach Meinung vieler Ärzte sind pT2N1M0-

Tumoren sehr selten bis nicht-existent. Man geht davon aus, dass Patienten mit dieser Diagnose in Wahrheit auch vaskuläre Metastasen aufweisen, die aber mit den verwendeten konventionellen Bildgebungen [CT, (mp)MRT, PET/CT] unentdeckt blieben.

Fortgeschrittene Stadien

Dies sind die Tumorstadien T2N0M1 bis T4N1M1. Der Krebs hat bereits Tochtergeschwülste (Metastasen, „Filiae“, „sekundäre Neubildungen“, „Raumforderungen“) ausgebildet, dazu gehören auch befallene Lymphknoten im höher gelegenen Bauchraum, dem Raum hinter dem Bauchfell („Retroperitoneum“). In diesem Stadium ist nach derzeitiger Lehrmeinung die Erkrankung grundsätzlich nicht mehr heilbar in dem Sinne, dass sie restlos aus dem Körper entfernt und damit eine vollständige Befreiung von ihr erreicht werden könnte. Sie kann aber als chronische Erkrankung behandelt, und dem Patienten kann ein Weiterleben mit ihr über einen hoffentlich langen Zeitraum ermöglicht werden.
Auch nach einer oder mehreren fehlgeschlagenen lokalen Therapien kann der Krebs weiter fortschreiten und zum „fortgeschrittenem Prostatakrebs“ werden, er war dann höchstwahrscheinlich schon bei der Diagnose nicht mehr lokal oder regional begrenzt.
Lesen Sie zu „grundsätzlich nicht mehr heilbar“ aber den folgende Abschnitt zur Oligometastasierung!

9.4 Die Oligometastasierung

Bisher gilt es (noch) als feststehende Tatsache, dass eine metastasierte Erkrankung nicht mehr heilbar sei und nur als chronische Erkrankung weiterbehandelt werden könne ohne Aussicht auf Heilung, siehe hierzu aber auch den Hinweis auf die g-RAMPP-Studie in Abschnitt 8.1.
Hier könnte die seit einigen Jahren verfügbare PSMA-PET/CT (siehe Abschnitt 6.15.8), ggf. in Kombination mit dem Präzisionsbestrahlungsverfahren CyberKnife® oder vergleichbaren Verfahren, in bestimmten Fällen einen Paradigmenwechsel einleiten, wie in diesem Abschnitt dargestellt.
Die Situation, dass nur einige wenige (in der Regel nicht mehr als vier oder fünf) nachweisbare Metastasen vorliegen, wird seit einiger Zeit als „Oligometastasierung“ bezeichnet, nach dem griechischen Wort oligoi = wenige[171]. Eine Oligo metastasierung ist also sinngemäß eine „niedrigzahlige Metastasierung“.
„Nachweisbare Metastasen“ heißt, dass diese Metastasen mit „konventioneller“ Bildgebung detektiert wurden, dies schließt eine PSMA-PET/CT also **nicht** mit ein, die wahrscheinlich weitere Metastasen finden würde, in vielen Ländern aber noch nicht verfügbar ist.
In der 2021er Fassung der Leitlinie wird erstmals näher auf die Oligometastasierung eingegangen und eine für die Leitlinie gültige Definition mitgeliefert:

> Unter einem oligometastasierten Prostatakarzinom wird ein Tumor mit maximal **4** in konventioneller Bildgebung (Skelettszintigraphie und CT oder MRT) nachweisbaren Knochenmetastasen ohne extraossäre viszerale Metastasen verstanden.

Von manchen Medizinern wird alternativ auch der Begriff der „Pauci-Metastasierung“ (von lat. „paucus“ = wenig, klein, gering) benutzt, der ebenfalls eine zahlenmäßig begrenzte Metastasierung beschreibt, mit je nach Quelle nicht mehr als drei bis fünf Metastasen. In der Leitlinie findet der Begriff keine Verwendung. Bis zu dieser Zahl kann eine gewisse Hoffnung bestehen, die Metastasen und damit die Erkrankung durch lokale Behandlung auszumerzen; werden es mehr Metastasen, so wird auch diese Hoffnung immer geringer. Es ist also immer eine Abwägung, ob der Versuch es wert ist oder wahrscheinlich nicht.

Der US-amerikanische Hämatologe/Onkologe Dr. Charles „Snuffy“ Myers, der selbst an Prostatakrebs erkrankte und sich radikal behandeln ließ, hat über Oligometastasierung einmal einen Artikel geschrieben, den Sie in Übersetzung hier nachlesen können:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Oligometastasiertes%20PCa.pdf

Der Forumsnutzer „LowRoad“ hat ebenfalls einen empfehlenswerten zusammenfassenden Beitrag zur Oligo-Knochenmetastasierung geschrieben, den Sie hier finden:

171 Bisher ist in der Medizin nicht klar definiert, was eine „Oligometastasierung“ ist. Es werden Höchstzahlen an Metastasen zwischen drei und fünf genannt, meistens aber vier.

http://forum.prostatakrebs-bps.de/showthread.php?9075-Sinn-der-Prostatektomie-bei-oligometastatischer-Knochenmetatasierung&p=84838#post84838

Mit der PSMA-PET/CT ist es möglich, Metastasen deutlich früher als noch bis vor Kurzem mit der Cholin-PET/CT aufzuspüren und in einem frühen Stadium radikal zu behandeln, so wie es in dem oben verlinkten Artikel von Dr. Myers beschrieben ist.
Wer *sehr gute* englische Sprachkenntnisse hat, der kann in dem nachfolgend verlinkten Videoclip mit dem (übersetzten) Titel „Oligometastasierung beim Prostatakrebs – Diagnostik und Therapiemöglichkeiten“ erfahren, was heutzutage möglich ist. Im Clip spricht ein Arzt (Dr. Eugene D. Kwon) der renommierten Mayo-Klinik in Rochester, Minnesota, USA) zu Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten und -erfolgen. Der Vortrag wurde im September 2014 auf der Jahrestagung des Prostate Cancer Research Institute (PCRI) gehalten, einer in Los Angeles ansässigen gemeinnützigen Institution:

https://www.youtube.com/watch?v=NkqizmvqJPo#t=16

Dankenswerterweise hat der Forumsschreiber Georg eine textliche Zusammenfassung dieses Vortrags auf Deutsch erstellt und darin auch zahlreiche Bilder aus dem Vortrag eingefügt. Diese Zusammenfassung kann hier als PDF-Datei heruntergeladen werden:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Vortrag_Dr._Kwon.pdf

Folgendes möchte ich zu diesem Vortrag einschränkend anmerken:

- In keinem der beschriebenen Fälle war die bisherige Nachbeobachtungszeit länger als vier Jahre. Dies ist zu kurz, um von *Heilung* sprechen zu können, auch wenn der PSA-Wert nach der Behandlung und während dieses Zeitraums unmessbar war und blieb. Aber vier Jahre weiteres Überleben mit unmessbarem PSA ist schon etwas, was viele Patienten sich wünschen würden,
- Dr. Kwon stand in seiner Klinik als modernstes bildgebendes Verfahren die PET/CT zur Verfügung – die *PSMA*-PET/CT gab es 2014 noch nicht. Mit ihr könnte man heute noch weit kleinere Metastasen aufspüren als es Dr. Kwon möglich war, und sie in diesem Stadium noch erfolgreicher behandeln.

Ich möchte hier das Fazit zitieren, das Dr. Kwon aus seinen Erfahrungen zieht:

- Die Häufigkeit des Auftretens von Oligometastasen wird beklagenswert unterschätzt,
- Oligometastasen sind nicht Synonym für eine vielfach fernmetastasierte Erkrankung,
- vielfach fernmetastasierte Erkrankungen können auf kurativ behandelbare Oligometastasen reduziert werden,
- behandelbare Oligometastasen können behandelt werden, bevor sie zu einer systemischen Progression führen,
- Oligometastasen können überall und jederzeit während einer Behandlung auftreten. In diesem Fall kann eine kurative Behandlung durchgeführt werden, und man sollte daher die Hoffnung nie aufgeben,
- eine energische Behandlung von Oligometastasen kann ganz klar zu hervorragenden und dauerhaften Erfolgen führen.

Und seine Schlussfolgerungen hieraus:

- Dem Erkennen und Behandeln von Oligo metastasen sollte mehr Gewicht beigemessen werden,
- eine Behandlung sollte kurativ und nicht „palliativ“ ausgerichtet sein,
- die neuen Behandlungsmethoden und Medikamente sollten energisch kombiniert eingesetzt werden, um bessere Behandlungserfolge zu erzielen,
- es muss die irrationale Besessenheit aufgegeben werden, eine Pallativbehandlung nach der anderen durchzuführen, die keine Aussicht auf eine kurative Behandlung bieten, und die nur das unvermeidliche Versagen hinauszögern.

Ich möchte folgende eigene Gedanken anschließen lassen:

- Es kann passieren, dass man Ihnen erklärt, dass eine bestimmte Metastase sich durch ihre Lage jeglicher Behandlung entzieht (z. B. weil sie sich zu nah am Rückenmark oder einer Aorta befindet). Das mag sicher in man-

chen Fällen stimmen, es kann aber auch sein, dass man sie lediglich *an dieser Klinik* nicht behandelt kann, weil dort kein entsprechendes Instrumentarium oder entsprechend erfahrene Ärzte zur Verfügung stehen. Meinem Eindruck nach lassen sich mit dem CyberKnife®-Verfahren und mit anderen, in den folgenden Abschnitten beschriebenen, Methoden noch Behandlungen durchführen, die an Kliniken, die über dieses Gerät oder Erfahrung mit diesen Methoden nicht verfügen, für nicht machbar gehalten werden. Lassen Sie sich also ggf. durch solche Aussagen nicht entmutigen, sondern suchen Sie weiter nach einer Klinik, wo man doch in der Lage und bereit ist, Sie zu behandeln! Dazu finden Sie im Abschnitt 8.2.1 einen Link zu einer Liste von Kliniken, die CyberKnife® anbieten, und in den nachfolgenden Abschnitten diverse Verweise auf Kliniken, die sich auf andere, organbezogene, Behandlungen spezialisiert haben.

- Bisher gilt die Regel, dass eine metastasierte Erkrankung nicht mehr heilbar ist. Wie aber, wenn manche Patienten mit einer Oligometastasierung doch geheilt werden können? Ich bin der Meinung, dass es den Versuch allemal wert ist, aber viele Ärzte lehnen weitergehende bildgebende Untersuchungen sowie Bestrahlungen ab, weil „es doch nicht mehr hilft“, weil niemand weiß, wie viele bildgebend noch nicht nachweisbare Metastasen da noch sein könnten, die eine dauerhafte Heilung ausschließen – sein *könnten*, aber nicht sein *müssen*!

In der 2021er Fassung der Leitlinie gibt es zur Frage des Umgangs mit einer Oligometastasierung diese neue Aussage:

- Patienten mit einem neu diagnostizierten, oligometastasierten Prostatakarzinom sollten zusätzlich zur systemischen Therapie eine perkutane Strahlentherapie der Prostata erhalten.
- Die externe Strahlentherapie (EBRT) sollte hypofraktioniert verabreicht werden, die Strahlendosis sollte eine Äquivalenzdosis von 72 Gy in 2-Gy-Standardfraktionierung nicht überschreiten.

Das heißt also: Wird bei der Erstdiagnose bereits eine Metastasierung mit in konventioneller Bildgebung nicht mehr als vier nachgewiesenen Metastasen festgestellt, so soll zusätzlich zu einer (in der Regel) sofort eingeleiteten antihormonellen („systemischen“) Behandlung die Prostata einer externen Bestrahlung unterzogen werden.
Von einer gezielten Behandlung der bis zu vier *Metastasen* ist also in der Leitlinie nicht die Rede. Ob dies der Weisheit letzter Schluss ist, sei dahingestellt.

Der weiter oben bereits genannte Forumsschreiber Georg hat in einer weiteren Fleißarbeit die Literatur auf Möglichkeiten der lokalen Diagnostik und Therapie von Metastasen durchforstet. Das Ergebnis finden Sie hier:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Lokale_Therapien_beim_metastasierten_Prostatakrebs.pdf

Das Gegenteil der Oligometastasierung, also ein Zustand mit mehr als vier nachweisbaren Metastasen, wird als „Polymetastasierung“ (altgriechisch polys = viel) bezeichnet. Eine andere gebräuchliche Bezeichnung ist „hohe Metastasenlast“. In der CHAARTED-Studie (siehe dazu Abschnitt 9.7) ist sie definiert als „vier oder mehr Knochenmetastasen mit einer oder mehreren davon außerhalb der Wirbelkörper oder des Beckens, oder Weichteilmetastasen, oder sowohl als auch“.
Bei der Zahl vier überschneiden sich also die Angaben der Leitlinie zur Oligometastasierung und die der CHAARTED-Studie zur Polymetastasierung.

9.5 Der „Fahrplan“ zur Behandlung von fortgeschrittenem Prostatakrebs

Bis vor wenigen Jahren lief die Behandlung von fortgeschrittenem, also metastasiertem, Prostatakrebs zeitlich meistens so ab:

- Androgenentzugstherapie bis zur „Kastrationsresistenz“, d. h. bis diese Behandlung nicht mehr wirkt, was am Ansteigen des PSA-Wertes unter der Behandlung („biochemisches Rezidiv“[157]) erkennbar ist,
- Chemotherapie mit Docetaxel (Taxotere® und Zentiva®) bis zur Wirkungslosigkeit,
- Palliation, also eine Behandlung, bei der kein Heilungsversuch mehr unternommen wird, sondern nur noch die Krankheitssymptome gelindert werden, siehe hierzu Abschnitt 20.

Mit den seit etwa dem Jahr 2016 hinzugekom-

menen Behandlungsmöglichkeiten hat der Arzt jetzt deutlich mehr „Pfeile im Köcher“. Der Behandlungspfad könnte jetzt so aussehen:

- kombinierte Androgenentzugs- *und* Chemotherapie mit Docetaxel (Taxotere®) gemäß CHAARTED-Studie bis zur Kastrationsresistenz,
- Abirateron (Zytiga®, Abirasolon®, Abibam®) oder eines der Antiandrogene der „zweiten Generation“, das sind derzeit Enzalutamid (Xtandi®), Apalutamid (Erleada®) und Darolutamid (Nubeqa®), auch nacheinander.
  Eine Behandlung mit einem oder mehreren dieser seit etwa 2011 auf den Markt gekommenen Wirkstoffe wird gelegentlich, beispielsweise in Studien, als „Novel Anti-Hormone Therapy“ (NAH), das heißt „Neuartige antihormonelle Therapie“ bezeichnet, in der deutschsprachigen Literatur auch als „neuartige Hormontherapie“ (NHT).
- Chemotherapie mit Cabazitaxel (Jevtana®), evtl. wiederholt,
- Peptid-vermittelte Radioligandentherapie,
- Palliation.

Über die optimale Reihenfolge der Behandlungsmöglichkeiten nach der Androgenentzugstherapie herrscht in der Medizin noch keine Einigkeit. Hier kann der Arzt nur mehr oder weniger ausprobieren, was bei einem gegebenen Patienten am besten anschlägt. Was ich hier als „Fahrplan“ beschreibe ist also keineswegs eine starre ärztliche Vorgabe, die sich zum Beispiel aus der Leitlinie ergibt, sondern eine gängige Praxis, von der aber durchaus abgewichen werden kann.

Bezüglich der optimalen Reihenfolge von Abirateronacetat und Enzalutamid gibt es aber bereits Erkenntnisse, über die im Dezember 2018 im „Journal of Clinical Oncology“ berichtet wurde[172].

https://www.journalonko.de/news/anzeigen/10864

Die Reihenfolge, in der ich in den folgenden Abschnitten näher auf diese Medikamente eingehe, braucht daher nicht der Reihenfolge ihres Einsatzes in der Praxis zu entsprechen.

172 Abirateron/P: Abirateron plus Prednison, Mod. Khalaf D, et al. J Clin Oncol 36, 2018 (suppl; abstr 5015) & Poster

Tabelle 9.5-1
PSA-Ansprechen abhängig von der Reihenfolge Abirateronacetat + Prednison <=> Enzalutamid

	Erstlinie Abirateron + Predn.	Erstlinie Enzalutamid
PSA-Abfall ≥ 30 %	43 %	6 %
PSA-Abfall ≥ 50 %	31 %	4 %
Pats. insgesamt	68	71

Über die denkbare und im Ansatz kurative Vorgehensweise beim Vorliegen einer Oligometastasierung können Sie in Abschnitt 9.4 nachlesen.

9.6 Androgenentzugstherapien bei fortgeschrittenem Prostatakrebs

Wenn lokale Therapien fehlgeschlagen sind, wird man als Erstes zu einer antihormonellen Behandlung übergehen. In Abschnitt 8.5 habe ich ausführlich über sie geschrieben. Wie lange eine antihormonelle Behandlung wirkt, kann niemand seriös vorhersagen. Es können einige bis etliche (ich will nicht von „viele“ sprechen) Jahre vergehen, bis der PSA-Wert trotz eines Testosteronspiegels im Kastrationsbereich[112] wieder zu steigen beginnt. Der Krebs ist damit „kastrationsresistent“ geworden, es zeigt sich ein „biochemisches Rezidiv“ (BCR).

Bei einer geplanten Androgenentzugstherapie mit einem GnRH-Analogon ist bei Vorliegen von Knochenmetastasen unbedingt einige Tage vorher mit der Einnahme von Bicalutamid zu beginnen, damit es bei einer Metastase in einem Wirbelkörper nicht durch einen Flare-up- („Aufflamm-“) Effekt zu einer Spinalstenose (Verengung des Rückenmarkskanals) kommt. Das Bicalutamid besetzt die Testosteron-Rezeptoren der Krebszellen und verhindert dadurch die Aufnahme des Testosterons in diese.

Beim Einsatz der GnRH-**Antagonisten** Abarelix (Plenaxis®) und Degarelix (Firmagon®) ist die Prophylaxe mit Bicalutamid nicht erforderlich, da es mit diesen Wirkstoffen nicht zu einem flare-up kommt.

Intermittierende antihormonelle Therapie

Einige Ärzte haben bei manchen ihrer Patienten gute Erfahrungen mit der sog. „intermittierenden Androgenentzugstherapie“ gemacht. Dabei wird die Therapie unterbrochen, *während sie noch wirkt*. In dieser Zeit wird allerdings auch der

PSA-Wert wieder steigen. Nach einer Pausenzeit, über deren Dauer es unter den Ärzten keine einheitliche Meinung gibt, wird die Therapie wieder aufgenommen, und so fort. In den Pausenzeiten kann der Körper – und damit der Patient – sich vom Testosteronentzug etwas erholen. Studien haben gezeigt, dass der Behandlungserfolg dem eines permanenten Androgenentzugs entspricht. Der Vorteil des Intermittierens liegt in den Erholungspausen für den Patienten und seiner dann besseren Lebensqualität.

In der Leitlinie (2021) heißt es dazu:

- Die Androgendeprivation sollte kontinuierlich durchgeführt werden, wenn der PSA-Wert nach spätestens 7 Monaten nicht unter 4 ng/mℓ abfällt.
- Bei Abfall des PSA-Wertes unter 4 ng/mℓ *[Anm. des Verf.: unter einer ggf. kombinierten Androgenblockade]* kann nach ausführlicher Aufklärung alternativ eine intermittierende Hormontherapie angeboten werden.

Es fehlt in der Leitlinie leider eine Aussage darüber, bei welchem PSA-Wert die Androgenblockade wieder aufgenommen werden soll. Vermutlich ist die Studienlage zu dieser Frage uneinheitlich. So bleibt es dem Bauchgefühl des Arztes überlassen, wann er die Therapiepause für beendet erklärt. Ich gehe ohnehin davon aus, dass längst nicht jeder Arzt bereit sind, mit seinen Patienten diesen Weg zu gehen.
Am Ende des nachstehend verlinkten kurzen Textes findet sich ein Literaturverzeichnis zu dem Thema, wovon allerdings bis auf eine alle auf Englisch sind:

http://link.springer.com/article/10.1007/s00120-012-2870-1

Bis vor einiger Zeit glaubte man, dass „kastrationsresistente“ Prostatakrebs-Zellen nicht mehr auf Androgene als Nahrung angewiesen seien. Inzwischen ist man schlauer. Die Zellen können mindestens zwei Mechanismen entwickeln, um dem „Nahrungsentzug“ zu trotzen:

- Sie vervielfachen an ihrer Oberfläche die Anzahl der Androgenrezeptoren und fischen damit auch noch die letzten Androgenmoleküle aus dem Blut, z. B. die Moleküle, die von den Nebennieren produziert wurden und auf die die GnRH-Agonisten und -Antagonisten keine Wirkung haben,
- noch listiger: sie beginnen, sich ihr Androgen selbst zu synthetisieren. Dies geschieht innerhalb der Krebszellen, und das so gebildete Androgen (Testosteron) ist deshalb im Blut nicht messbar. Sie können sogar ein verabreichtes Antiandrogen, also in der Regel Bicalutamid, so umwandeln, dass es ihnen als Nahrung dient.
  Dieses Stadium – das sich bemerkbar macht durch einen steigenden PSA-Wert bei einem Testosteronspiegel im Kastrationsbereich – heißt auf Englisch „castration-resistent prostate cancer“, abgekürzt **CRPC**, auch CRPCa. Diese Kürzel sind auch in der deutschen medizinischen Literatur gebräuchlich.

Sind dabei Metastasen nachgewiesen, so handelt es sich um „metastatic castration resistent prostate cancer“, (metastasierten kastrationsresistenten Prostatakrebs) abgekürzt **mCRPC**.
Bis vor Kurzem wurde jetzt regelmäßig eine Chemotherapie mit dem Wirkstoff Docetaxel (Taxotere®) eingeleitet, jetzt sind aber die schon vorstehend genannten Wirkstoffe **Abirateronacetat** (Zytiga®, Abirasolon®, Abibam®) und **Enzalutamid** (Xtandi®) sowie die ganz neuen Antiandrogene der „zweiten Generation“ **Apalutamid** (Erleada® sprich: „örrlieda“) und **Darolutamid** (Nubeqa®, sprich „nubekwa“) verfügbar und für die Behandlung von CRPC zugelassen. Dies kann auch *vor* einer Chemotherapie geschehen, was ursprünglich, bei der Zulassung dieser Wirkstoffe, nicht der Fall war).
Und hier mehr zu diesen verhältnismäßig neuen Therapeutika:

Abirateronacetat (Handelsnamen: Zytiga®, Abirasolon®, Abibam®)

Dieser Wirkstoff war bei seiner Zulassung im Jahr 2011 ein „game changer“, der erste gezielt entwickelte Wirkstoff außer dem zu der Zeit als Notbehelf und off-label gelegentlich eingesetzten Ketoconazol, das auch die Androgenproduktion der Nebennieren hemmt und dadurch den Krebszellen noch mehr ihrer Nahrung entzieht.
Abirateronacetat (kurz: Abirateron) ist ein Wirkstoff (kein Antiandrogen!) aus der Stoffklasse der Steroide, gehört also weder zu den GnRH-Analoga, noch zu den GnRH-Antagonisten noch zu den Antiandrogenen.
Abirateron hemmt im gesamten Körper (= „systemisch“) die Produktion von Hormonen wie Tes-

Tabelle 9.6-1: Antiandrogene der 1., 2. und 3. Generation und ihre zugelassenen Indikationen (Stand: Juli 2021)

Name des Wirkstoffs, Handelsname(n)	**Indikatione(en)**
Cyproteronacetat Androcur®	Prostatakrebs ist keine Indikation mehr für die Gabe von Cyproteronacetat. Es kann aber in einer Dosierung von 50 mg 2 x 1 Tbl. oder 300 mg intramuskulär zur Linderung von Hitzewallungen bei einer antihormonellen Behandlung eingesetzt werden.
Flutamid Viele Generika	Palliative Behandlung des Prostatakarzinoms im fortgeschrittenen Stadium bei unvorbehandelten oder hormonrefraktären Patienten. Adjuvante Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms in Kombination mit einem GnRH-Agonisten und geeigneter Radiotherapie. **Anmerkung:** GnRH-Antagonisten werden in der Zulassung nicht angesprochen. Als die Zulassung erteilt wurde, gab es sie noch nicht.
Bicalutamid Casodex® und viele Generika	Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem*) hormonsensitiven Prostatakarzinom; in einer Dosierung von 50 mg/Tag in Verbindung mit einem GnRH-Analogon (-Agonisten), in einer Dosierung von 150 mg/Tag als Monotherapie.
Enzalutamid Xtandi®	• Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1) mit metastasiertem*) (M1), hormonsensitiven Prostatakarzinom (mHSPC) zusätzlich zur Androgendeprivation, • Patienten mit nicht-metastasiertem*), kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nmCRPC) und einem hohen Risiko für Metastasierung (PSA-Verdopplungszeit von < 10 Monaten) zusätzlich zu einer Androgendeprivationstherapie (ADT). • Patienten, deren Erkrankung unter einer antihormonellen Therapie fortschreitet, wobei der Patient keine oder nur milde Symptome aufweist, die noch keine Chemotherapie begünden, • Patienten mit metastasierter, kastrationsresistenter, symptomatischer und progredienter Erkrankung. **Anmerkung:** „Kastration" heißt hier in aller Regel chemische, nicht chirurgische Kastration.
Apalutamid Erleada®	Behandlung von Patienten mit • nicht-metastasiertem*), kastrationsresistenten Prostatakarzinom (nmCRPC) und einem hohen Risiko für Metastasierung (d. h. einer PSA-Verdopplungszeit von < 10 Monaten) zusätzlich zu einer Androgendeprivationstherapie ADT (einem GnRH-Agonisten oder -Antagonisten), • metastasiertem*) hormonabhängigen Prostatakrebs (mHSPC), in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie ADT (einem GnRH-Agonisten oder -Antagonisten).
Darolutamid Nubeqa®	Behandlung von Patienten mit einem nichtmetastasierten kastrationsresistenten Prostatakrebs (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen (d. h. eine PSA-Verdopplungszeit von < 10 Monaten), oder mit einem metastasierten hormonabhängigen Prostatakrebs (mHDPC).

*) Zur Feststellung einer Metastasierung dient eine herkömmliche Bildgebung, also in der Regel eine (PET/)CT, *keine* PSMA-PET/CT.

tosteron und Cortisol. Es verhindert in diesem Rahmen auch, dass Prostatakrebszellen dazu übergehen, die ihnen durch den Einsatz von GnRH-Agonisten oder -Antagonisten entzogenen Androgene selbst herzustellen und dadurch kastrationsresistent zu werden, d. h. „unabhängig von den bisherigen Lieferanten". Dieser Mechanismus, mit dem der Krebs den Androgenentzug überwindet und kastrationsresistent wird, ist noch nicht lange bekannt.

Dieses Hemmen der Hormonproduktion schließt auch die Androgenproduktion der Nebennieren

mit ein, die etwa 5 bis 10 % der körpereigenen Androgenproduktion ausmacht. Vor Abirateron tat dies nur der Wirkstoff Ketoconazol (Nizoral®), ein – man glaubt es kaum – oral einzunehmendes Antimyotikum (Antipilzmittel), bei dem diese androgenhemmende Eigenschaft zufällig entdeckt worden war. In den Nullerjahren und bevor ab Oktober 2011 Abirateron in Deutschland zugelassen war, wurde Ketoconazol im Off-Label-Use tatsächlich zur Behandlung von kastrationsresistentem Prostatakrebs eingesetzt.
Abirateron wird immer in Kombination mit Prednison (zweimal 5 mg täglich) oder Prednisolon verabreicht (beide sind künstliche Glucocorticoide, also Cortison-Formen). Diese zusätzliche Medikation ist erforderlich, weil durch das Abirateron in den Nebennieren auch die Produktion von Glucocorticoiden gehemmt wird, die der Körper braucht und die nun künstlich zugesetzt werden müssen. Dadurch sollen die Risiken von hohem Blutdruck (Hypertonie), übermäßiger Ansammlung von Wasser im Körper (Flüssigkeitsretention) und von reduziertem Kaliumspiegel (Hypokaliämie) im Blut vermindert werden. Daneben gibt es Hinweise auf eine zytotoxische (krebszelltötende) Wirkung der Glucocorticoide.
Diese Cortisonsubstitution (-ergänzung) ist nicht zu verwechseln mit einer Hochdosis-Cortisontherapie mit ihren diversen potenziellen Nebenwirkungen (“Mondgesicht“). Die Substitution dient lediglich dazu, den natürlichen Cortisonspiegel im Körper aufrechtzuerhalten, der keine Nebenwirkungen verursacht, sondern für den Körper wichtig ist.
Nach dem Absetzen des Abiraterons – beispielsweise, weil es nicht mehr wirkt oder nicht vertragen wird – benötigt der Körper einige Zeit, um die Glucocorticoid-Produktion wieder hochzufahren. In dieser Zeit soll das Prednison/Prednisolon „schleichend“ und nicht von einem Tag auf den anderen abgesetzt werden. Ein Vorschlag (siehe nachstehenden Link) ist, nach dem Absetzen des Abiraterons noch eine Woche lang die volle Dosis von 10 mg/Tag beizubehalten, in der darauffolgenden Woche 5 mg/Tag einzunehmen, in der dritten Woche 2,5 mg/Tag und erst dann den Wirkstoff ganz abzusetzen. Ich glaube nicht, dass jeder Urologe dieses Vorgehen kennt.

https://www.goldjournal.net/action/showPdf?pii=S0090-4295%2816%2900146-1

Ursprünglich durfte Abirateron in der EU nur bei Vorliegen eines kastrationsresistenten Prostatakarzinoms eingesetzt werden. Im November 2017 wurde diese Indikation in der Kombination mit Androgen-Entzugtherapie (ADT) auf das Vorliegen eines neu diagnostizierten Hochrisiko-metastasierten Hormon-sensitiven Prostatakarzinoms (mHSPC) ausgedehnt.

Ein metastasiertes Hochrisiko-Prostatakarzinom (mHSPC) ist definiert als Vorliegen von mindestens zweien der folgenden drei Risikofaktoren:

- ein Gleason Score von ≥ 8,
- Vorliegen von mindestens drei Läsionen in der Knochenszintigraphie,
- Vorliegen von messbaren viszeralen (Weichteil-) Metastasen (Lymphknotenbefall zählt nicht dazu).

Zytiga® (andere Handelsnamen: Abirasolon®, Abibam®) wird in Form von Tabletten verabreicht.

Wichtig: In den zwei Stunden vor der Einnahme von Zytiga® und in der Stunde danach darf keine Nahrung aufgenommen werden, schon gar nicht sollte Zytiga® *zusammen* mit Nahrung eingenommen werden! Der Grund für diese Vorschrift ist, dass die Art der eingenommenen Nahrung die Aufnahme des Wirkstoffes durch den Organismus („Resorption“) stark beeinflussen kann.

Es wurde berichtet, dass die (Film-) Tabletten schwer zu schlucken seien, weil sich der Überzug im Mund sofort ablöse. Folgender Rat wurde dazu von einem Betroffenen gegeben:
In der Süßwarenabteilung des Supermarkts kaufe man für ca. 1,- € Esspapier (das sind mit Lebensmittelfarbstoff bunt gefärbte und mit Süßstoff und Aromen gewürzte Oblaten). Das Esspapier lässt sich sehr gut in kleine Stücke brechen. Man breche sich zwei Stücke in Größe der Tablette. Letztere lege man zwischen die beiden Stücke Esspapier und feuchte sie an (in der Regel reicht hierfür ein Teelöffel Flüssigkeit). Wenn das Esspapier nass ist, lege man die eingewickelte Tablette auf einen Esslöffel mit Flüssigkeit. Nun lässt sich die Tablette ganz leicht schlucken.

Ein anderer Betroffener berichtete mir allerdings, dass er dieses Problem nicht kenne und dass er die Tabletten mühelos mit etwas Flüssigkeit schlucken könne. Ich selbst habe keine Erfahrung mit der Einnahme von Zytiga®.

Die häufigsten (≥ 5 %) Nebenwirkungen von

Zytiga®, über die berichtet wurde, sind Gelenkschwellungen oder -beschwerden, Hypokaliämie [ein zu niedriger Kaliumspiegel (< 3,6 mmol/ℓ) im Blutserum (in 11 % der Fälle, das ist die zweithäufigste Nebenwirkung)], Flüssigkeitsansammlungen/Ödeme, arterielle Hypertonie (Bluthoch druck) in 20 % der Fälle, das ist die häufigste Nebenwirkung, Muskelschmerzen, Hitzewellen, Durchfall, Harntraktsinfektionen, Herzrhythmusstörungen, erhöhter und nächtlicher Harndrang, Verdauungsstörungen und Entzündungen der oberen Atemwege. Der Wirkstoff kann Herz und Leber schädigen.
Der Wirkstoff Abirateron weist eine partielle Kreuzresistenz (teilweise gegenseitige negative Beeinflussung) mit dem ebenfalls bei kastrationsresistentem Prostatakrebs einsetzbaren Enzalutamid auf (siehe dazu weiter unten). Nach dem Einsatz von Abirateron bis zur abnehmenden Wirksamkeit und dem nachfolgenden Einsatz von Enzalutamid wirkt dieses nicht mehr so gut und so lange, als wenn es als erstes Medikament eingesetzt worden wäre, und umgekehrt. Deshalb habe ich in meinem aktuell möglichen Behandlungsfahrplan in Abschnitt 9.5 geschrieben „Abirateron (Zytiga®, Abirasolon®, Abibam®) *oder* Enzalutamid (Xtandi®)“. Allerdings sollen gemäß einer neuen Studie deutlich mehr Patienten (43 %!) mit einem PSA-Abfall von mindestens 30 % ansprechen, wenn Enzalutamid *nach* Abirateron verabreicht wird, als wenn *zuerst* Enzalutamid verabreicht wurde und danach Abirateron (nur noch 6 % Ansprechen). Mit einem PSA-Abfall von sogar ≥ 50 % sprechen immerhin noch 31 % gegenüber 4 % an. In die Studie wurden 136 Patienten aufgenommen, sie wurde veröffentlicht im amerikanischen „Journal of Clinical Oncology“, Nr. 36, Dezember 2018, ist aber im ersten Jahr nach Erscheinen nur Abonnenten des „Journal“ zugänglich. Siehe zu obigen Zahlen auch die Tabelle 9.5-1.

In dieser Studie

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24999168

wurde gefunden, dass es bei einigen (weniger als 10 %) Patienten nach Beginn der Behandlung mit Abirateron zu einem PSA-flare-up (siehe hierzu auch in Abschnitt 8.5) kam, also zu einem vorübergehenden Anstieg des PSA-Wertes mit anschließendem Abfall unter den Ausgangswert bei etwa der Hälfte dieser Patienten.

Ganz wichtig: Während der Zeit der Behandlung mit Abirateron (sowie allen anderen hier aufgeführten Therapeutika) dürfen keine Grapefruits und Grapefruitprodukte (z. B. Saft) eingenommen werden. Grapefruit kann sehr stark mit Medikamenten wechselwirken und deren Ver stoffwechselung beeinträchtigen.
Ähnliches gilt für Johanniskraut, das zum Beispiel in Remifemin® Plus enthalten ist (siehe hierzu auf Seite 144). Johanniskraut vermindert den Wirkspiegel von beispielsweise Abirateron.
Über weitere medizinische Wirkstoffe, die mit Abirateron eine Wechselwirkung aufweisen, ist hier zu erfahren:

https://flexikon.doccheck.com/de/Abirateron#Wechselwirkungen

Siehe zu Wechselwirkungen allgemein auch Abschnitt 9.22.

Zu einem potenziellen erheblichen Risiko bei der **gleichzeitigen Einnahme von Abirateron** (Zytiga®, Abirasolon®, Abibam® **und Alpharadin** (Xofigo®) siehe weiter unten am Ende des Abschnitts zu Alpharadin.

Es gibt bisher keine Daten dazu, wie lange eine Behandlung mit Abirateron dauern soll und wann es bei gutem Ansprechen abgesetzt werden kann. Die Entscheidung darüber liegt im Bauchgefühl des Arztes.

Im Jahr 2022 lief das Patent für den Wirkstoff aus. Als Folge sind jetzt von anderen Herstellern Generika (Nachahmerprodukte) auf dem Markt, die teils erheblich preiswerter sind als früher das Original (etwa 3.800,- €). Der niedrigste Preis, den ich bisher finden konnte, beträgt 1185,70 € für 56 500-mg-Filmtabletten, ausreichend für 28 Tage.
Es besteht kein Grund zu der Annahme, dass deses oder irgendein anderes Generikum weniger wirksam sei als das Originalpräparat.
Die unbedingt erforderliche Begleitmedikation mit Prednisolon ist spottbillig – etwa 15,- € für 100 Stück à 5 mg.

Bicalutamid (Casodex® und diverse Generika)

Das Antiandrogen mit dem Wirkstoff Bicalutamid habe ich im vorangehenden Text bereits vielfach angesprochen. Es ist das am häufigsten verschriebene Antiandrogen, sei es als Monothera-

pie mit 150 mg/Tag oder als Kombitherapie mit 50 mg/Tag zusammen mit einem GnRH-Agonisten oder -Antagonisten („maximale Androgensuppression“). Hier nun möchte ich einige weitere Informationen zu Bicalutamid zusammenfassen.

Auf die unter Bicalutamid fast immer auftretende unerwünschte Nebenwirkung des Brustwachstums („Gynäkomastie“) und was dagegen vorbeugend oder nachträglich getan werden kann, bin ich in Abschnitt 8.5.3 ausführlich eingegangen.
Von einigen Ärzten wird Bicalutamid in der Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms zunehmend kritisch gesehen. Es hat sich gezeigt, dass es die Androgenrezeptoren mancher Krebszellenklone nur unvollkommen blockiert, so dass diese doch noch Zugang zu ihrem Lebenselixier, dem Testosteron haben.
Ferner kann es bei zunehmender Entartung der Krebszellen geschehen, dass sie lernen, sich von Bicalutamid zu ernähren, was sich an einem PSA-Anstieg unter einer Therapie mit diesem Wirkstoff bemerkbar macht. Ein Absetzen des Bicalutamids hat dann den überraschenden Effekt, dass der PSA-Spiegel wieder sinkt, zumindest für eine kurze Zeit. Für diesen Effekt wurde der Begriff „Antiandrogen-Entzugssyndrom“ geprägt, engl. „anti-androgen withdrawal syndrome“, abgekürzt AAWS. Für Patienten mit derartigen Zellklonen ist Bicalutamid für alle Zeit absolut kontraindiziert, das heißt, es darf nie mehr verwendet werden. Alternativen sind dann derzeit die nachfolgend beschriebenen Anti androgene der zweiten Generation Enzalutamid, Apalutamid und Darolutamid.

Enzalutamid (Handelsname: Xtandi®)

Der Wirkstoff Enzalutamid (Handelsname: Xtandi®, gesprochen „Ixtandi“) ist ein Androgenrezeptorenhemmer, ein „Antiandrogen der zweiten Generation“, mit deutlich höherer Wirksamkeit gegenüber den früher eingesetzten Anti androgenen der ersten Generation wie Flutamid und Bicalutamid. Vor allem Bicalutamid wird aber auch heute noch häufig eingesetzt, solange es wirkt.

Enzalutamid ist seit 2013 in der EU zugelassen

https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xtandi

zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakarzinom, deren Erkrankung

- während oder nach einer Docetaxel-Therapie fortschreitet oder
- unter einer antihormonellen Therapie fortschreitet, wobei der Patient keine oder nur milde Symptome aufweist, die noch keine Chemotherapie begründen.

Laut Medikamenteninformation der Europäischen Arzneimittelbehörde EMA zu Xtandi®, herunterzuladen hier:

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/xtandi-epar-product-information_de.pdf)

ist eine zusätzliche antihormonelle Medikation (ADT) keine Bedingung zur Verabreichung von Enzalutamid, jedoch –:

"soll eine medikamentöse Kastration mit einem LHRH-Analogon während der Behandlung von Patienten, die nicht chirurgisch kastriert sind, fortgeführt werden."

Eine "medikamentöse Kastration" ist dabei eine Kastration mittels GnRH-Analogon oder GnRH-Antagonist (im EMA-Text nicht angesprochen), eine "chirurgische Kastration" ist das tatsächliche Entfernen der Hoden.

Die aktuelle Leitlinie vom Stand Oktober 2021, also Redaktionsstand wohl etwa ein halbes Jahr davor, sagt davon abweichend dagegen dies aus:

Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1) mit metastasiertem (M1), hormonsensitiven Prostatakarzinom (mHSPC) soll zusätzlich zur Androgendeprivation eine Hormontherapie mit Enzalutamid angeboten werden.

Ich habe von Ärzten gehört, die daraus den meiner Meinung nach falschen Umkehrschluss ziehen, dass zu einer Behandlung mit Enzalutamid zwingend auch eine ADT gehöre.

Nach derzeitigem Stand der Forschung und laut Angabe des Herstellers entfaltet Enzalutamid eine dreifache Wirkung gegen Prostatakrebs:

- Es hat eine höhere Affinität (Bindefähigkeit) zu den Androgenrezeptoren als das bis dahin wirksamste Antiandrogen, Bicalutamid, und vermag dadurch die Aufnahme von Androgenen in Körperzellen stärker zu blockieren als dieses,
- es hemmt besser als z. B. Bicalutamid den Einbau (die „Translocation“) der Androgenmoleküle in den Zellkern,
- es blockiert das Binden der Androgenmoleküle an die DNA-Doppelhelix im Zellkern. Bicalutamid hat diese Wirkung gar nicht.

Diese drei Aktivitäten zusammen bewirken den programmierten Zelltod (die „Apoptose“) der Krebszellen.

Die Dosierung von Enzalutamid beträgt 160 mg pro Tag, wegen der Menge aufgeteilt auf vier Kapseln à 40 mg. Eine 112-Stück-Packung Weichkapseln, ausreichend für 28 Tage, kostet 3.193,27 € (Stand Oktober 2022, Angabe ohne Gewähr).

Die folgenden potenziellen Nebenwirkungen sind bei der Einnahme von Enzalutamid beobachtet worden:

- Krämpfe bei 0,9 % der Patienten, die zuvor mit Docetaxel (Taxotere® oder Zentiva®) behandelt worden waren und bei 0,1 % ohne vorherige Chemotherapie.
- Bei mehr als 10 % der mit Enzalutamid behandelten Patienten traten auf:
  Asthenie (Kraftlosigkeit, Körperschwäche)/ Fatigue (Erschöpfung, Abgeschlagenheit, chronische Müdigkeit, mehr hierzu in Abschnitt 10.1), Rückenschmerzen, verringerter Appetit, Verstopfung, Gelenkschmerzen, Durchfall, Hitzewallungen, Infektionen der oberen Atemwege, periphere Ödeme, Atembeschwerden, Schmerzen in Muskulatur und Skelett, Gewichtsabnahme, Kopfschmerzen, Bluthochdruck, Benommenheit/Schwindel.

Die beiden letzten der genannten potenziellen Nebenwirkungen können dadurch verursacht sein, dass Enzalutamid die Blut-Hirn-Schranke überwindet und bei etwa 10 % der Patienten dadurch *heftige* kognitive Störungen auslösen kann, die manche Patienten dazu bewegen, die Therapie abzubrechen (siehe zu diesem Problem auch weiter unten).
Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten:
Wird Enzalutamid gleichzeitig mit Warfarin verabreicht, so ist der INR-Wert (Thromboplastinzeit) Parameter zum Nachweis von exogenen (= von außen verursachten) Störungen der Blutgerinnung) verstärkt zu kontrollieren.
Enzalutamid weist eine partielle Kreuzresistenz (teilweise gegenseitige negative Beeinflussung) mit dem zuvor beschriebenen Abirateron auf. Nach dem Einsatz von Enzalutamid bis zur abnehmenden Wirksamkeit und dem nachfolgenden Einsatz von Abirateron wirkt dieses nicht mehr so gut und so lange, als wenn es als erstes Medikament eingesetzt worden wäre, und umgekehrt. Es gibt allerdings Hinweise darauf, dass die Reihenfolge Abirateron ⇨ Enzalutamid besser wirkt als umgekehrt, siehe den Text zu Abirateron.
Es liegen ferner Berichte darüber vor, dass bei einigen mit Enzalutamid behandelten Patienten das „Posteriore reversible Enzephalopathie-Syndrom“ (PRES) auftrat, eine seltene, reversible Erkrankung, die das Gehirn betrifft. Wenn Sie während einer Behandlung mit Enzalutamid einen Krampfanfall, sich verschlimmernde Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Blindheit oder andere Probleme mit dem Sehen haben, sollten Sie sich umgehend an Ihren Arzt wenden (Empfehlung des Herstellers). Die Ursache scheint zu sein, dass Enzalutamid die Blut-Hirn-Schranke überwinden kann. Hier richten sich Hoffnungen auf Darolutamid, bei dem dies kaum der Fall ist (siehe hierzu weiter unten in diesem Abschnitt).

Es wird gesagt, dass bei Diabetes, vaskulären Problemen oder Leberfunktionsstörungen Enzalutamid gegenüber Abirateron zu bevorzugen sei.

Wenn Enzalutamid seine Wirkung verloren hat, sollte die Therapie beendet werden, bevor ggf. Abirateron zum Einsatz kommt. Dies war die Schlussfolgerung aus einer Studie aus dem Jahr 2018. Eine Kombination von Enzalutamid mit Abirateron führte häufiger zu Nebenwirkungen, ohne in Bezug auf die Krebserkrankung wirksamer zu sein; die Kombinationstherapie hatte keine Vorteile gegenüber der alleinigen Therapie mit Abirateron:

https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2018.77.9827

Es wird empfohlen, die Behandlung mit Enzalutamid ganz ausklingen zu lassen, bevor eine Behandlung mit Abirateron eingeleitet wird. Enzalutamid hat eine Halbwertszeit von 5,8

Tagen. Meine Interpretation dieser Empfehlung ist darum, zwischen der letzten Einnahme von Enzalutamid und dem Beginn der Abirateron-Einnahme mindestens einen Monat vergehen zu lassen, entsprechend gut fünf Halbwertszeiten.

Ganz wichtig:

1) Während der Zeit der Behandlung mit Enzalutamid (sowie allen anderen hier aufgeführten Wirkstoffen) dürfen keine Grapefruit und Grapefruitprodukte (z. B. Saft) eingenommen werden. Grapefruit kann sehr stark mit Medikamenten wechselwirken und deren Verstoffwechselung beeinträchtigen.
2) Im Forum berichtete ein Benutzer, dass der Hersteller von Enzalutamid, die Firma Astellas Pharma, ihm auf eine entsprechende Anfrage geantwortet habe, dass sich Enzalutamid und einige Gerinnungshemmer [Antikoagulanzien, hier besonders Rivaroxaban (Xarelto®) und Apixaban (Eliquis®)] nicht vertrügen und dass die Hersteller solcher Präparate von einer gemeinsamen Benutzung abrieten. Vertretbar sei dagegen eine Kombination von *Edoxaban* (Lixiana®) mit Enzalutamid (diese Angabe ist ohne Gewähr für die Richtigkeit).

Im Jahr 2014 erweiterte die Europäische Arzneimittel-Zulassungsbehörde EMA die Zulassung für Enzalutamid auch für Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakrebs *ohne vorangegangene Chemotherapie*, im Juni 2015 fasste der Gemeinsame Bundesausschuss G-BA den Beschluss, Enzalutamid aufgrund eines festgestellten „beträchtlichen Zusatznutzens“ als Ersttherapie zuzulassen. Ein Zusatznutzen *im direkten Vergleich zu Abirateron oder Docetaxel* ist allerdings nicht belegt. Die Frage danach bleibt unbeantwortet, da der Hersteller sie nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie auswählte.
Einen Wermutstropfen gibt es leider bei diesem potenten Wirkstoff: Zehn bis fünfzehn Prozent der Patienten sprechen auf eine Behandlung mit Enzalutamid nicht an.

Gründe für das Nichtansprechen auf Abirateron und Enzalutamid

Es wird geschätzt, dass 20 bis 40 Prozent der Männer (die Angaben schwanken) mit einem kastrationsresistenten Prostatakarzinom auf Abirateron oder Enzalutamid nicht oder nur geringfügig ansprechen. Dieses Nicht-Ansprechen wird ganz oder zumindest teilweise auf das Vorliegen einer bestimmten Androgenrezeptorvariante bei diesen Patienten zurückgeführt, genannt AR-V7 (hierbei steht AR für „Androgenrezeptor“ und V7 für „Variante 7“)[173]. Abirateron und Enzalutamid können nicht an AR-V7-Klone binden. Mehr dazu finden Sie hier:

http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/krebs/prostatakrebs/article/872759/prostata-ca-marker-blut-resistenz.html

Die gute Nachricht: Das Ansprechen auf Taxane (Docetaxel, Cabazitaxel) im Rahmen einer Chemotherapie (siehe folgender Abschnitt) wird vom Vorliegen dieser Androgenrezeptorvariante *nicht* beeinträchtigt.
Eine ganz neue Hoffnung richtet sich nun auf das neu zugelassene Antiandrogen der „zweiten Generation“ Darolutamid (Nubeqa®; siehe hierzu weiter unten in diesem Abschnitt), das auch diese mutierten Androgenrezeptoren blockieren können soll.
Die Untersuchung, ob bei einem Patienten die AR-V7-Variante vorliegt, ist aufwendig und teuer und wird in naher Zukunft sicher nicht allgemein verfügbar sein. Sie kann derzeit auch nur an wenigen (Universitäts-) Kliniken und pathologischen Praxen durchgeführt werden. Es wird gesagt, dass sie nur bei den Gleason Scores 9 und 10 sinnvoll sei.

Apalutamid (Handelsname: Erleada®[174])

Dies ist ein Medikament zur Behandlung von nichtmetastasiertem wie auch metastasiertem kastrationsrefraktärem Prostatakrebs. Die Erweiterung der Zulassung auch auf metastasierte Stadien der Erkrankung wurde Ende Januar 2020 bekanntgegeben. Demnach ist Apalutamid (Erleada) zugelassen für

(https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/erleada)

- die Behandlung von nichtmetastasiertem Prostatakrebs bei bestehendem Risiko für eine Metastasierung und
- in Kombination mit einer ADT für die Behandlung von metastasiertem hormonabhängigen

173 Nach einer von den Universitätskliniken Münster und Ulm durchgeführten Studie sprachen von 21 Patienten mit der AR-V7-Variante sechs (knapp 30 %) doch auf Abirateron bzw. Enzalutamid an.
174 Der Handelsname soll wohl wie „Örrlihda“ ausgesprochen werden, von engl. early = früh und to lead = führen.

Prostatakrebs.

Apalutamid ist wie z. B. Flutamid, Bicalutamid (Casodex® und Generika) und Enzalutamid (Xtandi®) ein Androgenrezeptorenhemmer oder -inhibitor, und zwar wie Enzalutamid einer der *zweiten* Generation. Es soll das Metastasieren der Erkrankung wirkungsvoll verzögern.

Apalutamid hemmt den Androgenrezeptor und wirkt, wie Enzalutamid, auf dreierlei Weise:

- Natürliche Bindungspartner des Androgenrezeptors wie Testosteron oder Dihydrotestosteron können nicht mehr andocken,
- aktivierte Androgenrezeptoren können nicht mehr in den Zellkern einwandern,
- Apalutamid blockiert die Bindung der aktivierten Androgenrezeptoren an die DNA.

https://www.krebsinformationsdienst.de/fachkreise/nachrichten/2019/fk03-zulasssung-apalutamid-erleada-hormontherapie-kastrationsresistent-prostatakrebs.php

Anmerkung: Es wird geschätzt, dass die Indikation „kastrationsresistent, (aber) nicht metastasiert" auf nur etwa 7 % der Patienten tatsächlich zutrifft. Würde intensiver nach Metastasen gesucht werden, z. B. mittels PSMA-PET/CT, dann würde sich diese Zahl wahrscheinlich noch weiter verringern. Für die Aussage „nicht metastasiert" wird aber ausdrücklich eine „konventionelle Bildgebung" – also unter Ausschluss von PSMA-PET/CT – zugrunde gelegt.

Das Medikament ist indiziert bei Patienten mit einem hohen Risiko für Metastasen. Dies ist gegeben bei einer PSA-Verdopplungszeit von ≤ 10 Monaten (siehe hierzu Abschnitt 6.3 und Abb. 6.3-1).

Achtung:

Apalutamid kann mit vielen Arzneistoffen interagieren (wechselwirken) und deren Wirksamkeit ggf. reduzieren. Die bestehende Begleitmedikation sollte zu Beginn der Apalutamid-Gabe daraufhin überprüft werden, z. B. von einem Apotheker. Die gleichzeitige Anwendung mit Warfarin und Cumarin-ähnlichen Antikoagulanzien (blutgerinnungshemmende Wirkstoffe) sollte vermieden werden.
Zu beachten ist generell ferner, dass eine ADT das QT-Intervall des Herzens verlängern kann. Dies erfordert ein sorgfältiges Abwägen, wenn Apalutamid gleichzeitig mit Arzneimitteln angewendet werden soll, die das QT-Intervall verlängern oder Torsade-de-Pointes auslösen können, zum Beispiel Antiarrhythmika, Methadon, Moxifloxacin oder Antipsychotika wie Haloperidol.

Grundlage der Zulassung waren die Ergebnisse der Phase-III-Studie SPARTAN; in der gezeigt wurde, dass Apalutamid das Risiko für Fernmetastasen oder Versterben um 72 % verringerte und das mediane[130] Metastasen-freie Überleben gegenüber einem Placebo um mehr als zwei Jahre verlängerte.
Auf dieser Web-Seite des Herstellers ist mehr über Apalutamid zu erfahren:

https://www.jnj.com/media-center/press-releases/erleada-apalutamide-a-next-generation-androgen-receptor-inhibitor-granted-us-fda-approval-for-the-treatment-of-patients-with-non-metastatic-castration-resistant-prostate-cancer

Ob Apalutamid irgendeinen Zusatznutzen gegenüber Enzalutamid aufweist (denkbar und wünschenswert wären z. B. der Wegfall der partiellen Kreuzresistenz mit Abirateron und die partielle Wirkungslosigkeit bei Vorliegen der AR-V7-Variante) oder lediglich ein Konkurrenzprodukt eines anderen Herstellers mit vergleichbarer Wirksamkeit ist, kann derzeit (Mai 2019) nicht gesagt werden. Es ist bisher keine Studie durchgeführt worden, in der Apalutamid gegen Enzalutamid verglichen worden wäre. Bisher weiß man nur, dass unter Apalutamid häufiger schwere Hautausschläge und unter Enzalutamid häufiger schwere Fatigue (siehe hierzu Abschnitt 10.1) auftreten als beim jeweils anderen Wirkstoff. Denkbar wäre daher, bei Auftreten der einen Nebenwirkung in heftiger Form auf den anderen Wirkstoff zu wechseln.
Bislang sah der G-BA einen nur geringen Zusatznutzen der Therapie mit Apalutamid bei Männern mit nicht-metastasiertem Prostatakrebs, bei denen eine übliche Hormonblockade nicht mehr wirkt und die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen. Angesichts der noch wenig aussagekräftigen Daten zum Gesamtüberleben war der Beschluss bis zum 15. Mai 2020 befristet. Am 13. Juli 2020 wurde bekannt, dass das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Apalutamid einen beträchtlichen Zusatznutzen in der Therapie von Männern mit *nicht-metastasiertem* kastrationsresistentem Prostatakrebs

zugesprochen hat:
„In der Gesamtschau ergibt sich für Patienten mit nmCRPC (= nicht-metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakarzinom), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen, ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen von Apalutamid + ADT gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie abwartendes Vorgehen + ADT."
Damit entfiel die bis dahin bestehende Zulassungsbeschränkung auf *metastasierte* Erkrankungen.

Weder Enzalutamid noch Apalutamid ist meines Wissens bisher gegen den dritten Wirkstoff aus dieser Gruppe, Darolutamid, verglichen worden (zu Darolutamid siehe weiter unten in diesem Abschnitt).

Als potenzielle Nebenwirkungen von Apalutamid werden genannt:

- Müdigkeit (Fatigue, mehr hierzu in Abschnitt 10.1) in 1,5 % der Fälle,
- Bluthochdruck (Hypertonie) in 3,3 % der Fälle,
- Hautausschläge in 6,3 % der Fälle (das ist die häufigste Nebenwirkung),
- Durchfall,
- Übelkeit,
- Gewichtsverlust,
- Gelenkschmerzen (Arthralgie),
- Stürze (die durch Schwindelgefühle verursacht werden) in 0,3 % der Fälle,
- Hitzewallungen,
- verminderter Appetit,
- Brüche und
- Schwellungen in den Gliedmaßen (periphere Ödeme).

Die Dosierung von Apalutamid ist 240 mg/Tag (vier Tabletten à 60 mg). Die Packungsgröße ist 112 Stück, und eine solche Packung kostet derzeit (Januar 2023) 2.831,39 € (UVP). Sie reicht für 28 Tage = vier Wochen.
Für die Halbwertszeit von Apalutamid wird drei Tage angegeben.

Darolutamid (Handelsname: Nubeqa®)

Dies ist wie Bicalutamid ein nichtsteroidales Antiandrogen (NSAA) und ein weiterer Androgenrezeptorhemmer der zweiten Generation.
Darolutamid ist zugelassen für die Behandlung erwachsener Männer mit *nicht-metastasiertem kastrationsresistenten* Prostatakarzinom (nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen, oder mit einem metastasierten hormonabhängigen Prostatakarzinom (mHDPC).

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/nubeqa-epar-product-information_de.pdf

Der Wirkstoff soll auch alle bekannten mutierten Androgenrezeptoren (ARs) blockieren, bei denen Enzalutamid (Xtandi®) und Apalutamid (Erleada®) nicht wirken. Ferner soll es – anders als Enzalutamid – nur in geringem Maß die Blut-Hirn-Schranke überwinden. Es wäre damit wohl im Hinblick auf kognitive Störungen nebenwirkungsärmer als Enzalutamid. Überhaupt soll Darolutamid weniger Nebenwirkungen aufweisen als Enzalutamid und Apalutamid.

Von April 2018 bis September 2018 lief eine Phase-III-Studie (ARAMIS – Androgen Receptor inhibiting Agent for MetastatIc-free Survival). Am 20. Oktober 2018 teilte Bayer Pharma mit, dass die Studie ihren Endpunkt erreicht hatte. In der Darolutamidgruppe vergingen im Mittel 40,4 Monate bis zum Nachweis von Metastasen gegenüber 18,4 Monaten in der Placebogruppe.
Am 5. August 2020 wurde mitgeteilt, dass das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (**IQWiG)** einen „Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen" von Darolutamid sieht und dass Vorteilen in den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität keine Nachteile gegenüber stünden. Nun wird der Gemeinsame Bundesausschuss G-BA ein Stellungnahmeverfahren durchführen und einen abschließenden Beschluss über das Ausmaß des Zusatznutzens fassen. Dies kann erfahrungsgemäß etwas dauern, und vom Ergebnis wird abhängen, ob die Krankenversicherungen das Mittel künftig erstatten werden.

Gemeinsam mit einer Androgendeprivationstherapie (ADT) konnte Darolutamid bei Patienten mit nicht-metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakrebs (nmCRPC) das metastasenfreie Überleben „signifikant" verlängern. In der Testreihe wurde ADT plus Placebo der Behandlung mit Darolutamid/ADT entgegengestellt. Insgesamt wurden mehr als 1.500 Patienten im Verhältnis 2:1 randomisiert. Die Teilnehmer hatten ein Risiko für eine Metastasierung, d. h. eine PSA-Verdopplungszeit von ≤ 10 Monaten.

Die in der ARAMIS-Studie verwendete Dosierung war zweimal täglich 600 mg. 112 Filmtabletten à 300 mg kosten 3.840,81 € (UVP, Stand Januar 2023). Die europäische Arzneimittel-Agentur EMA hat Darolutamid mit einer empfohlenen Tagesdosierung von 1200 mg (zweimal 600 mg/Tag) zugelassen, die Packung reicht also für 28 Tage oder vier Wochen.

Bekannte potenzielle Nebenwirkungen von Darolutamid:

- Müdigkeit,
- Lethargie,
- Asthenie (Kraftlosigkeit),
- Gliederschmerzen,
- Hautausschlag,
- Schmerzen in Muskeln und Knochen,
- Frakturen,
- höhere Inzidenz von ischämischen (durch schlechte Durchblutung verursachte) Herzerkrankungen sowie Herzinsuffizienz gegenüber einem Placebo,
- bei Gabe als Monotherapie Brustempfindlichkeit und Brustwachstum (Gynäkomastie).

Eventuell erforderliche Dosisanpassungen:

Beim Auftreten von schweren unerwünschten Nebenwirkungen (> Grad-3-Toxizität) muss eine Dosisreduktion auf zweimal 300 mg/Tag gegenüber einer Therapieunterbrechung oder sogar einem Therapieabbruch überlegt werden.

Beim Vorliegen einer milden bis moderaten Niereninsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit einer schweren Niereninsuffizienz, die keine Hämodialyse erhalten, wird eine Startdosierung von zweimal 300 mg/Tag empfohlen, also die halbe übliche Dosis.

Bei Patienten mit einer milden Leberinsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich. Liegt eine moderate bis schwere Leberinsuffizienz vor (Child-Pugh Stadium B und C), sollte eine Startdosierung von zweimal 300 mg/Tag erfolgen.

Die Halbwertszeit von Darolutamid beträgt etwa 18 bis 20 Stunden, wobei die beiden Verbindungen (Diastereomere), aus denen Darolutamid zusammengesetzt ist, mit unterschiedlichen Halbwertszeiten (9 bzw. 22 Stunden) abgebaut werden. Sie werden über Urin und Stuhl ausgeschieden.

Apalutamid versus Darolutamid bei nicht metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakrebs

In Ausgabe 1/2023 des BPS-Magazins wurde über die Analyse der Ergebnisse der beiden randomisierten, multizentrischen Phase-III-Studien AMARIS (Apalutamid) und SPARTAN (Darolutamid) berichtet, in denen diese beiden Wirkstoffe jeweils in Kombination mit einer ADT bei Männern mit metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakrebs untersucht worden waren:

https://prostatakrebs-bps.de/bps-magazin/

Die Analyse zeigte, dass Apalutamid in Kombination mit einer ADT mit einem längeren progressionsfreien Überleben, metastasenfreiem Überleben und einer längeren Zeit bis zum Anstieg des PSA-Wertes verbunden ist. Bezüglich des Gesamtüberlebens und des Nebenwirkungsprofils hatten sich ähnliche Ergebnisse ergeben.

Risiko von Stürzen mit Knochenbrüchen unter Enzalutamid, Apalutamid, und Darolutamid

In einer Ende des Jahres 2020 veröffentlichten amerikanischen Studie war untersucht worden, inwieweit eine Behandlung mit einem dieser drei Antiandrogene der zweiten Generation die Gefahr von Stürzen und Knochenbrüchen (als Folge von Schwindelattacken) erhöht. Das Ergebnis der Studie ist hier nachzulesen:

https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/119068/Prostatakarzinom-Wie-oft-Antiandrogene-das-Sturz-und-Knochenbruchrisiko-erhoehen

Die zugelassenen Indikationen für die Antiandrogene sind aufgrund der bei einigen von ihnen später erteilten Erweiterung der Indikationen mittlerweile etwas unübersichtlich. Mit Tabelle 9.6-1 habe ich versucht, Übersicht zu schaffen.

In der Leitlinie in der Fassung von 2021 wird auf die neuen Antiandrogene umfangreich Bezug genommen. Jetzt heißt es dort:

- Bei Patienten mit metastasiertem, hormonsensitiven Prostatakarzinom (mHSPC) soll eine Einteilung nach high- und low-volume

sowie high- und low-risk erfolgen.

- Bestandteil der Patientenaufklärung über eine alleinige Androgendeprivation oder eine Kombinationstherapie sollen insbesondere folgende Punkte sein:
  • der palliative Charakter der Therapie;
  • Einfluss auf die Lebensqualität;
  • die unerwünschten Wirkungen.
- a. Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1) mit metastasiertem (M1), hormonsensitiven, Prostatakarzinom (mHSPC) soll zusätzlich zur Androgendeprivation eine Hormontherapie mit Apalutamid angeboten werden.
  b. Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1) mit metastasiertem (M1), hormonsensitiven Prostatakarzinom (mHSPC) soll zusätzlich zur Androgendeprivation eine Hormontherapie mit Enzalutamid angeboten werden.
  c. Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1) mit neu-diagnostiziertem (de novo), metastasiertem (M1), hormonsensitiven, high-risk Prostatakarzinom (mHSPC) soll zusätzlich zur Androgendeprivation eine Hormontherapie mit Abirateron (plus Prednison / Prednisolon) angeboten werden.
  d. Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1) mit metastasiertem (M1), hormonsensitiven, high-volume Prostatakarzinom (mHSPC) soll unter Aufklärung über die im Vergleich zu neuen Hormonsubstanzen höhere Toxizität zusätzlich zur Androgendeprivation eine Chemotherapie mit Docetaxel angeboten werden.
  e. Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1) mit metastasiertem (M1), hormonsensitiven, low-volume Prostatakarzinom (mHSPC) kann zusätzlich zur Androgendeprivation eine Chemotherapie mit Docetaxel angeboten werden.
- Die Therapieentscheidung soll abhängig von Patientenpräferenzen, Nebenwirkungen und Begleiterkrankungen getroffen werden.
- Bei Entscheidung für eine kombinierte Behandlung aus Androgendeprivation und Apalutamid soll die Apalutamidgabe innerhalb von 3 Monaten nach Beginn der Androgendeprivation beginnen. Die Therapie soll in einer Dosierung von 240 mg/Tag gegeben werden.
- Bei Entscheidung für eine kombinierte Behandlung aus Androgendeprivation und Enzalutamid soll die Enzalutamidgabe innerhalb von 3 Monaten nach Beginn der Androgendeprivation beginnen. Die Therapie soll in einer Dosierung von 160 mg/Tag gegeben werden.
- Bei Entscheidung für eine kombinierte Behandlung aus Androgendeprivation und Abirateron soll die Abirateronгabe innerhalb von 3 Monaten nach Beginn der Androgendeprivation beginnen. Die Therapie soll in einer Dosierung von 1000 mg/Tag in Kombination mit Prednison oder Prednisolon (5 mg/Tag) gegeben werden.
- Bei Entscheidung für eine kombinierte Behandlung aus Chemotherapie und Androgendeprivation soll die Docetaxelgabe innerhalb von 4 Monaten nach Beginn der Androgendeprivation beginnen. Es sollen 6 Zyklen alle drei Wochen in einer Dosierung von 75 mg/m² gegeben werden.
- Gründe für einen Abbruch sollen sein: Patientenwunsch, Progress oder intolerable Nebenwirkungen.

Vergleich Apalutamid - Darolutamid

Ende des Jahres 2021 wurde in Ermangelung einer Studie, die die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Apalutamid und Darolutamid direkt miteinander verglich, eine Studie veröffentlicht, in der die Angaben aus den beiden getrennten diesbezüglichen Publikationen miteinander verglichen wurden.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8799579/

Eine deutschsprachige Zusammenfassung der Ergebnisse gibt es hier:

https://www.deutschesgesundheitsportal.de/2023/01/30/apalutamid-versus-darolutamid-bei-nicht-metastasiertem-kastrationsresistentem-prostatakrebs/?utm_source=DGP_Fachletter_Institutionen_2018-07-05&utm_medium=E-Mail&utm_campaign=DGP_Fachletter_Institutione

Hier ein Auszug daraus:

„Der Vergleich der beiden Studien ergab ein längeres progressionsfreies Überleben ... und eine längere Zeit bis zum Anstieg des PSA-Wertes ... bei der Behandlung mit Apalutamid und ADT.

Bezüglich der Gesamtüberlebens erzielten beide Behandlungen ähnliche Ergebnisse. Auch das Nebenwirkungsprofil war bezüglich der Gesamtrate unerwünschter Ereignisse beinahe identisch.“

9.7 Chemotherapien bei fortgeschrittenem Prostatakrebs

Der Einsatz von Zytostatika (Zellgiften) oder Chemotherapeutika ist, anders als bei manchen anderen Krebsarten, beim Prostatakrebs der Behandlung bei fortgeschrittener Erkrankung reserviert.

Wichtig: Während der gesamten Dauer einer Chemotherapie soll auf das Trinken von Grüntee verzichtet werden, weil er die Wirksamkeit der Therapie beeinträchtigen kann. Dazu gab es einmal einen Artikel im Ärzteblatt:

https://www.aerzteblatt.de/treffer?mode=s&wo=0&s=prostata&typ=1&nid=35312

Grundsätzlich gilt für eine Chemotherapie dies:

Eine Chemotherapie führt man durch, solange der Patient noch bei Kräften und der Krebs noch (relativ!) schwach ist, niemals umgekehrt!

Chemotherapeutika schädigen die DNA-Stränge der Krebszellen im Stadium des Teilens der Zellen. Da sie sich häufiger teilen als die meisten gesunden Zellen, werden sie durch durch die Chemotherapeutika stärker geschädigt als letztere. Es gibt aber auch gesunde Zellen, die sich häufiger teilen als andere, und die darum stärker geschädigt werden als diese. Dies sind zum Beispiel die Zellen der Haar- und der Nagelwurzeln, was dazu führen kann, dass die Haare und die Nägel im Laufe der Behandlung ausfallen.

Manche Kliniken schützen darum bei den Chemotherapiesitzungen die Patienten durch Kühlhauben für den Kopf und Eiswasser für die Finger. Dadurch mögen sich diese unangenehmen Nebenwirkungen zumindest etwas verringern lassen, die Wirkung ist allerdings umstritten. Die Kühlhaube ist eine IGeL-Leistung, die von den Gesetzlichen Krankenversicherungen (GKVen) nicht erstattet wird.
Die gute Nachricht ist, dass nach dem Ende der Behandlung die Haare und die Nägel wieder nachwachsen, ob mit oder ohne Kühlhaube.
Die Anzahl der Wirkstoffe, für die durch Studien und durch die Praxis eine Wirkung beim Prostatakrebs nachgewiesen wurde, ist übersichtlich, sie gehören zur Gruppe der Taxane und ich beschreibe sie im Folgenden. Taxane unterbinden die Zellteilung.
Die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens von Prostatakrebs auf die wirksamsten Chemotherapeutika Docetaxel und Cabazitaxel liegt bei ernüchternden ca. 35 %.
Gelegentlich liest man vom „**CTR-Test**“ (Chemotherapie-Resistenz-Test), der vor dem Einleiten einer Chemotherapie eingeleitet werden *kann*, um zu erproben, ob eine vorliegende Erkrankung bzw. entsprechende Krebszellen überhaupt auf ein bestimmtes Chemotherapeutikum ansprechen würden. Mit diesem Test könnten unwirksame Behandlungen vermieden und so Kosten gespart werden. Lässt sich kein Ansprechen zeigen, so wäre die Chemotherapie nutzlos.
Für den Prostatakrebs scheint es einen solchen Test allerdings noch gar nicht zu geben.

Docetaxel (Handelsnamen: Taxotere® und Zentiva®)

Docetaxel (Handelsnamen Taxotere® und Zentiva®) wurde in Deutschland im Jahr 2004 zunächst für die Behandlung von kastrationsresistentem Prostatakrebs zugelassen und war bis vor Kurzem das einzige wirklich wirksame Zytostatikum bei diesem Krankheitsbild, das aber auch nicht bei jedem Patienten die gleiche Wirksamkeit aufweist. Das mag Patienten zu der resignierten Frage veranlassen „was soll's dann?“ Genau dazu schrieb Bred W. Guess, verstorbener ehemaliger Executive Director des Prostate Cancer Research Institute in Los Angeles, einmal diesen Artikel:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Guess_Chemotherapie.pdf

Im Jahr 2014 war in der bahnbrechenden CHAARTED-Studie nachgewiesen worden, dass auch Männer mit hormonsensitivem Prostatakrebs, aber einer hohen Metastasenlast von einer Gabe von Docetaxel zusätzlich zum GnRH-Agonisten oder -Antagonisten profitieren. Die Betonung liegt hier auf **hohe** Metastasenlast. Patienten mit einer geringen Metastasierung haben gemäß der aktualisierten Studie vom frühzeitigen zusätzlichen Einsatz der Chemo-

therapie dagegen keinen Überlebensvorteil, sie haben ohnehin ein längeres Überleben als Männer mit hoher Metastasenlast.

Im Oktober 2019 sprach die Europäische Arzneimittel-Zulassungsbehörde (EMA) mit einiger Verspätung eine Empfehlung für eine Zulassungserweiterung von Docetaxel aus, derzufolge der Wirkstoff zukünftig zur Behandlung von metastasierten auch *hormonsensitiven* Prostatakarzinomen eingesetzt werden darf, mit oder ohne Prednison oder Prednisolon. Diese Festlegung wurde im April 2020 vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) bekräftigt. Der Einsatz von Docetaxel bei dieser Indikation stellt damit keinen Off-Label-Use dar.
Etwas merkwürdig erscheint mir der Wortlaut „mit oder ohne Prednison oder Prednisolon". Eines dieser beiden Medikamente ist zwingend einzusetzen, wenn mit Abirateron (Zytiga®, Abirasolon®, Abibam®) behandelt wird, was aber nur bei einem *kastrationsresistenten* (*nicht hormonsensitiven*) Karzinom geschieht. Sonst – bei der Verwendung eines GnRH-Agonisten oder -Antagonisten – ist ihr Einsatz unüblich.

Längst nicht jeder Patient ist allerdings für diese Kombitherapie geeignet, denn sein Körper muss jetzt zwei Wirkstoffe verkraften, die beide erhebliche Nebenwirkungen haben können. Nach Aussage eines erfahrenen klinischen Onkologen sind nur höchstens zehn Prozent der Patienten für eine solche Rosskur geeignet. Die Angabe „ECOG 0-1" im Leitlinientext gibt den Leistungsstatus solcher Patienten an, der gegeben sein muss. Sie müssen, kurz gesagt, fähig zu normaler Aktivität mit nur geringen Einschränkungen sein.
Die vollständige ECOG-Leistungsstatus-Tabelle finden Sie hier:

https://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/aerzte/scores/performance_status/

Docetaxel ist ein Zellgift mit starken potenziellen Nebenwirkungen, wie Verschlechterung der Blutwerte, Haarausfall, Fieber, Übelkeit.
Über den Verabreichungsmodus von Docetaxel herrscht unter den Ärzten nicht unbedingt Einigkeit. In Deutschland wird es von den meisten Ärzten entsprechend den Vorgaben der Leitlinie hochdosiert [75 mg/m² Körperoberfläche (KO)[175]] und alle drei Wochen verabreicht in insgesamt sechs Zyklen, also 18 Wochen lang. Andere – zum Beispiel einige US-amerikanische – Ärzte verabreichen es dagegen deutlich niedriger dosiert (25 mg/m² KO) und dafür häufiger, nämlich einmal wöchentlich drei Wochen lang hintereinander, dann eine Woche Pause, und das Ganze zwölf- bis sechzehnmal. Für diesen Modus wird eine deutlich bessere Verträglichkeit als bei der Hochdosierung behauptet. Er wird in manchen Quellen als „metronomische Chemotherapie" bezeichnet.
Als de-facto-Standard-Verabreichung gilt aber derzeit in Deutschland der erstgenannte Verabreichungsmodus, nämlich Taxotere 75 mg/m² dreiwöchentlich + 10 mg Prednison täglich (ein künstliches Kortikoid) in Tablettenform.
Hier berichtete ein Patient ausführlich über seine Erfahrung mit der oben genannten „*metronomischen Chemotherapie*" mit Docetaxel:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Juerg_Chemotherapie.pdf

Dies sagt die Leitlinie zur Therapie des androgenunabhängigen oder kastrationsresistenten Prostatakarzinoms unter Anderem[176]:

- Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom sollen über folgende Inhalte aufgeklärt werden:
- Eine Heilung kann nicht erreicht werden.
- Für die weitere Behandlung stehen verschiedene Optionen zur Verfügung.
- Bei Patienten mit symptomatischer progredienter[177] Erkrankung unter medikamentöser Kastration sollten die therapeutischen Optionen und das therapeutische Vorgehen interdisziplinär beraten und festgelegt werden.
- Folgende für eine Therapieentscheidung aus-

175 Ein 1,80 m großer und 78 kg schwerer Mann hat eine Körperoberfläche von etwa 2 m², ihm werden bei dieser Behandlung also tatsächlich etwa 150 mg Wirkstoff verabreicht.
Die Körperoberfläche kann näherungsweise nach der „DuBois-Formel" berechnet werden:

$$KO \approx \sqrt{P \cdot L} \cdot 167{,}2$$

Dabei ist:
KO = Körperoberfläche in cm²
P = Körpergewicht in kg
L= Körpergröße in cm

176 Die Leitlinie spricht die Chemotherapie an zahlreichen Stellen an. Es würde den Rahmen des vorliegenden Textes sprengen, sie alle zu zitieren.

177 progredient = fortschreitend

schlaggebende Faktoren sollen bedacht werden:
• Symptomatik
• Nebenwirkungen der Therapieoptionen
• Patientenpräferenz
• Komorbidität, Lebenserwartung und Lebensqualität
• Progressionsdynamik
• Lokalisation von Metastasen und generelle Tumorlast.

➢ Behandlungsfähigkeit für Chemotherapie ist keine eindeutig definierte Variable. Es fehlen daher Grenzwerte, ab denen Behandlungsfähigkeit gegeben bzw. nicht gegeben ist.

Dies ist noch wichtig für Sie und Ihren Arzt:

Docetaxel (wahrscheinlich auch Cabazitaxel) soll nie zusammen mit einem Antiandrogen wie Bicalutamid verabreicht werden, da diese Kombination die Leber zu stark belasten kann.

Cabazitaxel (Handelsname: Jevtana®)

Dies ist ein für die Behandlung von Prostatakrebs in fortgeschrittenem Stadium zugelassenes Zytostatikum, ebenfalls auf der Basis der Taxane. Cabazitaxel ist ein Zytostatikum der „zweiten Linie“, das eingesetzt werden kann, wenn Abirateron, Enzalutamid und auch Docetaxel nicht mehr wirken.
Ein Wirkverlust von Docetaxel ist häufig auf eine vermehrte Expression des p-Glykoproteins in der Zellmembran zurückzuführen. Dieses Transportprotein schleust Chemotherapeutika aus der Tumorzelle und verringert so die Konzentration des Wirkstoffs in der Zelle.

Cabazitaxel wurde entwickelt, um diese sich bildende Resistenz gegenüber Docetaxel zu überwinden. Es ist dennoch chemisch eng mit Docetaxel verwandt und wird halbsynthetisch aus einem Vorprodukt hergestellt, das aus den Nadeln der Eibe gewonnen wird.
Die derzeit empfohlene Dosis von Cabazitaxel ist 25 mg/m² Körperoberfläche (KO), verabreicht als einstündige intravenöse Infusion alle drei Wochen in Kombination mit täglicher oraler Gabe von 10 mg Prednison oder Prednisolon während der gesamten Behandlungszeit.
In der randomisierten CABASTY-Studie wurden die Wirkung und die Nebenwirkungen der Verabreichung von Cabazitaxel alle zwei statt alle drei Wochen und mit 16 statt 25 mg/m² untersucht. Die Studienteilnehmer waren ältere Patienten (≥ 65 Jahre) mit metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakrebs (mCRPC). Sie waren mit Docetaxel vorbehandelt.
Die Ergebnisse hinsichtlich Gesamtüberleben und PSA-Ansprechen unterschieden sich praktisch nicht, aber die Nebenwirkungen waren deutlich geringer: Erhebliche Neutropenie (siehe hierzu weiter unten) trat bei 62,9 % der Patienten im dreiwöchigen Rhythmus auf, während dies im zweiwöchigen Rhythmus nur bei 5,1 % der Patienten der Fall war.
Bisher sind die Ergebnisse dieser Studie natürlich noch nicht in die Leitlinie eingeflossen.
Mehr zu der Studie kann (in Englisch) hier nachgelesen werden:

https://www.urotoday.com/conference-highlights/esmo-2022/esmo-2022-prostate-cancer/139445-esmo-2022-cabazitaxel-every-2-weeks-versus-every-3-weeks-in-older-patients-with-mcrpc-the-cabasty-randomized-phase-iii-trial.html

Cabazitaxel sollte nicht bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion angewendet werden.
Vermutlich gilt für Cabazitaxel derselbe Warnhinweis bezüglich der gleichzeitigen Gabe von Bicalutamid wie bei Docetaxel (siehe vorstehenden Text im Kasten).
Die häufigsten potenziellen Nebenwirkungen von Cabazitaxel sind Neutropenie [die häufigste Form der Leukopenie, also der Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukozyten)], Anämie (Verminderung der Hämoglobin-Konzentration, also der Anzahl der roten Blutkörperchen), Thrombozytopenie (Verminderung der Anzahl der Thrombozyten), Durchfall, Erschöpfung, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Asthenie (Schwäche oder Kraftlosigkeit), Bauchschmerzen, Hämaturie (Vorhandensein von Blut im Urin), Rückenschmerzen, Appetitlosigkeit, periphere Neuropathie [u. U. bleibende Schädigung der Nervenfasern in den äußeren Extremitäten (Händen, Füßen) und damit verbundene Missempfindungen wie Taubheit, Kribbeln, Schmerzen oder vermehrte Kälteempfindung[178]], Fieber, Atemnot, Geschmacksstörung, Husten, Gelenkschmerzen und Haarausfall.
In der Ausgabe 2/2023 des bps-magazins findet sich ein ausführlicher Artikel mit dem Titel „Poly neuropathie: Störungen des Tastempfindens

178 Diese spezifische potenzielle Nebenwirkung wird als Chemotherapie-induzierte Neuropathie (CIPN) bezeichnet.

nach Chemotherapie – Wie Patienten ihre Situation empfinden und bewerten“:

https://prostatakrebs-bps.de/bps-magazin/

Gemäß einer japanischen Studie lässt sich der Chemotherapie-induzierten Neuropathie signifikant wirksam durch eine Kryotherapie (Kältebehandlung) begegnen, nicht zu verwechseln mit der in Abschnitt 8.4.4 beschriebenen Kryotherapie der Prostata!). Dabei werden die Hände und Füße von 15 Minuten vor bis 15 Minuten nach der Zytostatikum-Infusion in gefrorene Handschuhe bzw. Socken gesteckt. Sie werden dadurch schlechter durchblutet und das Zytostatikum kann die Nerven weniger schädigen. Die Studie (in Englisch) kann hier nachgelesen werden:

https://academic.oup.com/jnci/article/110/2/djx178/4443215

Zwar bezieht sich diese Studie auf Chemotherapien mit dem Wirkstoff Paclitaxel, der für die Behandlung von metastasiertem Brustkrebs, metastasiertem Bauchspeicheldrüsenkrebs und nicht kleinzelligem Lungenkrebs zugelassen ist, aber es geht hier um das Vorbeugen vor denselben Nebenwirkungen.
Auch in einigen deutschen Kliniken und Praxen werden schon seit Langem gekühlte Hauben und Handschuhe eingesetzt, um dem Ausfall von Kopfhaaren und Fingernägeln vorzubeugen. Der Nutzen ist allerdings unter deutschen Ärzten umstritten.

Zurück zu Docetaxel und Cabazitaxel: Mein Urologe sagte mir einmal, dass nach seiner Erfahrung (bei einem natürlich kleinen Patientenkollektiv) Cabazitaxel besser verträglich sei als Docetaxel, insbesondere bezüglich Magen-Darm-Beschwerden. Eine andere Quelle[179] stellt allerdings genau das Gegenteil fest:

„Schwere Nebenwirkungen sind unter Jevtana® häufiger als unter Taxotere® – z. B. Durchfall, Blutarmut und Neutropenie[180]. Hier sinkt die Zahl weißer Abwehrzellen im Blut stark, so dass die Anfälligkeit für Infektionen zunimmt. Insgesamt treten schwere Nebenwirkungen bei 57 von 100 Männern auf.“

Gelegentlich wird gefragt, ob eine Behandlung mit Cabazitaxel wiederholt werden könne und insbesondere, ob es dann auch noch einmal wirkt und ob sich die potenziellen Nebenwirkungen akkumulieren (aufsummieren) können. Dieser Frage ist eine Studie nachgegangen, über die hier berichtet wird:

https://www.deutschesgesundheitsportal.de/2018/07/13/alle-therapieoptionen-ausgeschoepft-koennen-patienten-mit-einem-metastasierten-prostatakrebs-wiederholt-mit-cabazitaxel-behandelt-werden/

Das Ergebnis, kurz gefasst: In 17 Zentren in Europa wurden rückwirkend klinische Daten erhoben. Die eingeschlossenen Patienten hatten nach drei vorangegangenen Behandlungslinien (Docetaxel, Hormontherapie mit Enzalutamid oder Abirateron, Cabazitaxel, in beliebiger Reihenfolge) eine Wiederholung mit Cabazitaxel erhalten. Das Gesamtüberleben (OS) und das progressionsfreie Überleben (PFS) wurden mit der Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Es wurden Daten über Toxizitäten gesammelt.
Die Wiederholung einer Behandlung mit Cabazitaxel kann eine Behandlungsoption ohne kumulative Toxizität (keine stärkeren Nebenwirkungen als beim ersten Zyklus) bei stark vorbehandelten Patienten mit mCRPC sein, die noch körperlich fit sind und eine Progression > 3 Monate nach den letzten Cabazitaxel-Injektionen hatten.

Viele der Nebenwirkungen einer Chemotherapie lassen sich auch lindern. Gute Ratschläge dazu enthält dieser Artikel:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Chemo-Nebenwirkungen_deu.pdf

Eine weitaus umfangreichere Übersicht gibt es auf der Webseite der Deutschen Apothekerzeitung:

https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2016/daz-31-2016/nebenwirkungen-beherrschen-langzeitfolgen-mildern

Der Artikel bezieht sich zwar auf die potenziellen

179 Zitat aus einem Rundbrief vom 4.11.2014 von Dr. Frank Eichhorn, einem auf die Behandlung von Prostatakrebs spezialisierten Urologen, der aber leider nicht mehr praktiziert.

180 Neutropenie = die häufigste Form der Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukozyten).

Nebenwirkungen einer Chemotherapie bei Brustkrebs und deren Behandlung, aber auch dort wird zum Beispiel Docetaxel eingesetzt.

Die potenzielle Nebenwirkung periphere Neuropathie scheint nicht reversibel zu sein, wie ich im Vortrag eines diesbezüglich erfahrenen Onkologen hörte. Ältere Patienten seien davon häufiger betroffen als jüngere. Eine periphere Neuropathie äußert sich in Gefühllosigkeit, auch einem „pelzigen“ Gefühl, in den äußeren („peripheren“) Extremitäten, also den Händen, Fingern und Füßen, so dass davon Betroffene den Boden unter den Füßen oder Dinge nicht mehr spüren, die sie in der Hand halten.

In einer Gesundheitssendung des RBB wurde im März 2016 von Erfahrungen von Frauen berichtet, die wegen Brustkrebs eine Chemotherapie bekamen. Sie legten rund um jede Chemotherapie-Sitzung ein Fasten in der Form ein, dass sie 36 Stunden vor bis 24 Stunden nach der Infusion nur Brühe, Saft und Tee zu sich nahmen. Die Frauen gaben an, dass sie daraufhin die Therapie besser vertrugen, vor allem seien die Fatigue-Symptome (mehr hierzu in Abschnitt 10.1) geringer geworden.

Auf der Webseite

https://www.krebsinformationsdienst.de/fachkreise/nachrichten/2017/fk13-kurzzeitfasten-chemotherapie.php

des Krebsinformationsdienstes in Heidelberg ist zusammengefasst, welche Untersuchungen zu dem Thema bisher bekannt, und welche zur Zeit der Veröffentlichung (8/2017) noch geplant waren.

Ob *Männer* bei der Chemotherapie von Prostatakrebs ähnliche Erfahrungen machen würden, ist damit bisher vollkommen unklar.
Beginnen Sie ein solches Fasten darum auf keinen Fall auf eigene Faust, sondern stets in Absprache mit Ihrem Arzt, am besten einem Onkologen, und unter dessen Kontrolle!

Olaparib (Lynparza®)

Im November 2020 wurde bekannt, dass die Europäische Arzneimittel-Agentur EMA dem Wirkstoff Olaparib (Handelsname Lynparza®) nach der schon seit Längerem bestehenden Zulassung für die Behandlung von Brust-, Eierstock- und Bauchspeicheldrüsenkrebs nun auch die Zulassung für die Behandlung von metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakrebs (mCRPC) erteilt hat. Voraussetzung für die Verwendung ist, dass bei den betreffenden Patienten eine „BRCA1- oder BRCA2-Mutation“ vorliegt. Was hat es damit auf sich?
Das Kürzel „BRCA“ (von Ärzten meist wie „Bracka“ ausgesprochen) steht für „breast cancer“ (Brustkrebs). BRCA1 und BRCA2 sind zwei menschliche Gene bzw. deren Produkte (= Proteine), deren biologische Funktion es ist, bestimmte Tumoren zu unterdrücken, also Krankheiten zu verhindern. Dabei befindet sich das BRCA1-Gen auf dem Chromosom 17, das BRCA2-Gen auf dem Chromosom 13 – weitere Details können z. B. in der Wikipedia nachgelesen werden.
Ist mindestens eines dieser Gene mutiert, kann es seine Funktion nicht mehr erfüllen und entsprechende Tumoren können sich leichter entwickeln. Bekannt war dies bisher von Tumoren der Brust (übrigens auch der des Mannes), der Eierstöcke und der Bauchspeicheldrüse, nun ist also auch der Prostatakrebs hinzugekommen. 20 bis 30 Prozent der Männer mit einem metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC) weisen eine Mutation in den BRCA-Genen auf. In der allgemeinen Bevölkerung in Deutschland beträgt die Häufigkeit einer BRCA-Mutation 1 : 400.
Um eine solche Metastasierung zu diagnostizieren, ist eine molekularbiologische Untersuchung erforderlich, die von einigen Universitätskliniken durchgeführt werden kann. Sie ist bisher nicht Bestandteil der routinemäßigen Diagnostik beim Prostatakarzinom, sollte aber von den Gesetzlichen Krankenversicherungen erstattet werden, wenn ein entsprechender Verdacht vorliegt.

In einer randomisierten Phase-III-Studie (PROfoundStudie) unter Einschluss von 387 Patienten **mit BRCA-Mutationen** wurde Olaparib mit Abirateron bzw. Enzalutamid verglichen.

Ergebnisse:
Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Olaparib, besonders bei Patienten mit BRCA1- bzw. BRCA2-Mutationen. Patienten unter Olaparib hatten ein um 7,4 Monate verlängertes progressionsfreies Überleben, verglichen mit 3,6 Monaten in der Kontrollgruppe. Die Ansprechrate unter Olaparib lag bei 33 % gegenüber 2 % in der Kontrollgruppe. Das mediane[130]

Überleben lag bei 19,1 Monaten gegenüber 14,7 Monaten in der Kontrollgruppe.

Zumindest für die Anfangszeit nach Erteilen der Zulassung ist zu erwarten, dass Urologen sich scheuen werden, dieses neue Medikament einzusetzen, mit dem sie noch keine Erfahrung haben. Onkologen dagegen kennen es bereits aus der Behandlung anderer Krebsarten.
Gemäß Zulassung darf Olaparib eingesetzt werden bei einem metastasierten, progredienten (weiter wachsenden) Prostatakarzinom nach einer Vorbehandlung mit einer erweiterten Androgendepressionstherapie (ADT), also einer Behandlung unter Einschluss von Abirateron und/oder eines Antiandrogens der zweiten Generation (Enzalutamid, Apalutamid oder Darolutamid) und bei nachgewiesener BRCA-Mutation.

Bei Patienten ohne BRCA-Mutation bringt Olaparib dagegen kein verbessertes Gesamtüberleben, wie in der PROpel-Studie gezeigt wurde. Das war eine randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studie, die an 126 Zentren in 17 Ländern weltweit durchgeführt wurde. Vorher unbehandelte Patienten mit mCRPC wurden per Zufall den beiden Therapiegruppen zugewiesen: Abirateronacetat (oral, 1000 mg 1-mal tgl.) + Prednison/Prednisolon + Olaparib (oral, 300 mg 2-mal tgl.) oder Abirateronacetat plus Placebo. Der Mutationsstatus bezüglich der DNA-Reparatur mittels homologer Rekombination spielte dabei keine Rolle.

In der neuen Fassung der Leitlinie (2021) wird auch Olaparib genannt. Es heißt dort:

Therapiesequenz nach Vortherapie mit mindestens einer neuen hormonellen Substanz (new hormonal agent)[181]:

- Patienten mit Progress unter einer neuen hormonellen Substanz (new hormonal agent) sollte ein Wechsel der Therapiestrategie angeboten werden.
- Patienten mit Progress nach einer Vortherapie, die eine neue hormonelle Substanz (new hormonal agent) umfasste, soll eine Testung auf BRCA1/2-Mutationen angeboten werden.
- Bei Nachweis einer BRCA1/2 Mutation soll eine Therapie mit Olaparib angeboten werden.

181 Unter dem Begriff einer „neuen hormonellen Therapie“ werden in der Leitlinie jetzt Abirateron, Enzalutamid, Apalutamid und Darolutamid zusammengefasst.

Der Wirkstoff gehört der noch kleinen und in der Behandlung von Prostatakrebs bisher noch nicht in Erscheinung getretenen Wirkstoffklasse der PARP-Inhibitoren an – wieder ein neuer Begriff.
Hierzu aus der Wikipedia: „PARP-Inhibitoren sind Hemmstoffe des Enzyms Poly-ADP-Ribose-Polymerase (PARP) und verhindern, dass Krebszellen einen durch Zytostatika induzierten DNA-Schaden reparieren. PARP-Inhibitoren kommen deshalb primär als Erhaltungstherapie nach einer Chemotherapie infrage.“

Die Behandlung mit einem PARP-Inhibitor ist nicht für jeden Prostatakrebspatienten indiziert oder überhaupt sinnvoll. PARP-Inhibitoren hindern bestimmte – aber eben nicht alle – Tumorzellen daran, sich nach einer Chemotherapie zu regenerieren.

Als häufigste von Olaparib-Nebenwirkungen wurden Übelkeit, Anämie (Mangel an roten Blutkörperchen) und myeloische Leukämie beobachtet. Trotz dieser teils erheblichen potenziellen Nebenwirkungen berichteten Patienten, dass sich durch die Gabe von Olaparib ihre Lebensqualität verbessert habe.

Lynparza® gibt es als Tabletten (100 und 150 mg) und als Hartkapseln (50 mg). Diese beiden Darreichungsformen haben unterschiedliche biologische Wirksamkeit. Beim Prostatakrebs sollen nur Tabletten à 150 mg eingesetzt werden, und zwar täglich 2 x 2 Tabletten, also eine Tagesdosis von 600 mg. Olaparib ist eine Monotherapie, benötigt also keine begleitende Medikation. Eine bereits bestehende ADT kann aber weitergeführt werden.

112 Filmtabletten à 150 mg (also die Medikation für 28 Tage) kosten 5.484,14 € (ohne Gewähr).

In der Phase-III-Studie PROfound wurde die *schmerzlindernde Wirkung* von Olaparib gegenüber denen von Abirateron und Enzalutamid bei *Erkrankungen **ohne** BRCA1- oder BRCA2-Mutationen* verglichen. Bei Behandlung mit Olaparib war die Zeit bis zum Einsatz von Opiaten signifikant länger als beim Einsatz der beiden anderen Wirkstoffe. Dies ist wohlgemerkt das Ergebnis einer Studie und noch keine zugelassene Schmerztherapie!

Talazoparib (Talzenna®)

Dies ist nach Olaparib ein weiterer PARP-Inhibitor, der von der EMA für die Behandlung von Prostatakrebs zugelassen wurde. Die Zulassung wurde am 16. Januar 2024 bekanntgegeben, der Wirkstoff ist also für diese Anwendung noch ganz neu auf dem Markt. Er war aber bisher schon für die Behandlung von Brustkrebs zugelassen. Talazoparib ist in Kombination mit Enzalutamid zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs (mCRPC), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist. Die tägliche Dosis ist 0,25 mg (eine Hartkapsel).
Damit ist Talazoparib der erste und einzige PARP-Inhibitor, der *in Kombination mit Enzalutamid* zur Therapie des mCRPC in der EU zugelassen ist. Die Indikation gilt für alle Patienten, unabhängig vom Status des homologous recombination repair (HRR)-DNA-Reparatursystems – mit oder ohne Genmutationen (1).
Basis für die Zulassung sind die Daten der TALAPRO-2-Studie, in der sich die Kombinationstherapie insbesondere hinsichtlich einer Reduktion der Krankheitsprogression als wirksam erwies.

Hersteller von Talazoparib ist die Firma Pfizer.

Die folgenden Nebenwirkungen sind von der Anwendung zur Behandlung von Brustkrebs her bekannt (Quelle: Gelbe Liste):

Am häufigsten (> 25 %) traten auf:

- Fatigue (57,1 %)
- Anämie (49,6 %)
- Übelkeit (44,3 %)
- Neutropenie (30,2 %)
- Thrombozytopenie (29,6 %)
- Kopfschmerzen (26,5 %)

Die häufigsten (≥ 10 %) Nebenwirkungen des Grads ≥ 3 von Talazoparib waren:

- Anämie (35,2 %)
- Neutropenie (17,4 %)
- Thrombozytopenie (16,8 %)

30 Hartkapseln, also ein Monatsbedarf, kosten 1.841,63 € (ohne Gewähr).

Sabizabulin

Dies ist ein ganz neuer Wirkstoff, der sich derzeit (Juli 2022) in einer Phase-III-Studie unter Einschließung von 245 Männern befindet. Sabizabulin ist ein oral einzunehmendes Chemotherapeutikum zur Behandlung von kastrationsresistentem metastasierten Prostatakrebs, der auf Abirateron und Enzalutamid nicht mehr anspricht und bei dem noch keine intravenöse Chemotherapie (also mit Docetaxel oder Cabazitaxel) durchgeführt wurde. Eine Zulassung von Sabizabulin ist noch nirgends erfolgt.
Parallel dazu wurde Sabizabulin in einer weiteren Phase-III-Studie zur Behandlung von Infektionen mit SARS-CoV-2 (Covid-19) untersucht. Nach Herstellerangaben senkte Sabizabulin dabei die Sterblichkeit um 55 %. Diese Studie wurde daraufhin vorzeitig beendet, um auch die im Plazebo-Arm befindlichen Covid-19-Patienten mit dem Wirkstoff zu behandeln.
Zur Wirksamkeit und zum Nebenwirkungsprofil ergaben die vorangegangenen klinischen Phase-1b/2-Sudien eine zytotoxische (zellschädigende) und zytostatische (die Zellteilung hemmende) Antitumor-Wirksamkeit einschließlich eines PSA-Rückgangs und partiellem oder vollständigem Ansprechen der Tumoren.
Sabizabulin wurde gut vertragen. Klinisch relevante Neutropenie oder Neutrotoxizitäten wurden nicht beobachtet.
Sabizabulin wird von dem US-amerikanischen Pharmaunternehmen Verupharma erforscht.
Information zu Sabizabulin seitens der Firma gibt es hier:

https://verupharma.com/pipeline/sabizabulin-for-prostate-cancer/

Zum Zeitpunkt meiner letzten Recherche (Januar 2023) wurden noch Patienten in die Studie aufgenommen.

Cannabis gegen Nebenwirkungen

Seit Jahren schon wird – auch im Forum – auf eine postulierte günstige Wirkung von Cannabis zur Behandlung von Nebenwirkungen einer Chemotherapie hingewiesen:

http://extrakt.forum.prostatakrebs-bps.de//html/medi_cannabis.html

Inwieweit Patienten bei ihren Ärzten mit diesem Thema mittlerweile auf offene Ohren stoßen,

entzieht sich meiner Kenntnis. Langsam scheint aber etwas in Bewegung zu geraten. Medizinischer Cannabis ist in Deutschland bereits seit Längerem verschreibungsfähig. Im November 2020 wurde berichtet, dass in Schleswig-Holstein unter höchsten Sicherheitsmaßnahmen die erste deutsche Anbauanstalt für medizinischen Cannabis den Betrieb (Anbau von Pflanzen) aufgenommen hat. Bisher muss noch aller medizinische Cannabis aus dem Ausland (hauptsächlich aus Kanada) importiert werden.
Der medizinisch aktive Wirkstoff des Cannabis ist das Drocannabinol, der berauschende Wirkstoff ist das Tetrahydrocannabinol (THC), das aus dem medizinischen Cannabis herausgezüchtet wurde.
Zum Bezug von medizinischem Cannabis bzw. eines Wirkstoffextrakts muss ein Arzt ein BtM-(Betäubungsmittel-) Rezept ausstellen. Gemäß § 13 des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG) „dürfen BtM nur dann verschrieben werden, wenn ihre Anwendung am menschlichen ... Körper begründet ist und der beabsichtigte Zweck auf andere Weise nicht erreicht werden kann“. Zum Ausstellen eines BtM-Rezepts ist jeder Arzt, Zahnarzt oder Tierarzt berechtigt (letzterer sicher nur für den Einsatz des Präparats an einem Tier).
Die Arbeitsgemeinschaft „Cannabis als Medizin“ bietet weitergehende Information, u. a. auch ein Forum für Diskussion und Erfahrungsaustausch, auf Ihrer Web-Seite

https://forum.arbeitsgemeinschaft-cannabis-medizin.de/index.php

In der Leitlinie wird Cannabis nicht erwähnt.

Am 23. Februar 2024 nahm der Bundestag mehrheitlich ein Gesetz an, das im Privatraum den Besitz von 50 g Cannabis und im öffentlichen Raum den Besitz von 25 g Cannabis straffrei stellt. Mit dem Inkrafttreten des Gesetzes wird für den 1. April 2024 gerechnet.

Welche Blutwerte unter einer Chemotherapie überwacht werden sollten und welche Bedeutung sie haben, erfahren Sie hier:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Blutwerte%20unter%20ChT.pdf

Ob Ihr Arzt sich allerdings an dieser recht umfangreichen Liste orientiert, ist eine ganz andere Frage.

Für eine Chemotherapie sollten Sie sich einen hierin erfahrenen Arzt suchen, der nicht erst an Ihnen üben muss, wie man das macht. Manchmal ist es besser, die Therapie von einem Onkologen und dessen erfahrenem Personal statt vom Urologen und dessen möglicherweise diesbezüglich weniger erfahrenem Personal durchführen zu lassen. Für Onkologen und ihre Praxiskräfte ist eine Chemotherapie das tägliche Brot, und sie wissen, worauf es ankommt und was zu beachten ist.
Ferner haben Onkologen größere Freiheiten beim Verschreiben von Medikamenten als Urologen.
Onkologen sind in ihren Praxen auch räumlich besser als Urologen darauf eingerichtet, dass ein Patient mehrere Stunden lang an einem Tropf hängen muss. Beim Urologen belegen Sie dafür eines seiner wenigen Behandlungszimmer, und bei ihm oder seinen Praxiskräften kann der Drang größer sein, Sie schnell wieder hinauszubefördern und darum die Infusionslösung „etwas schneller“ durchlaufen zu lassen, was Sie dann an den Nebenwirkungen bitter zu spüren bekommen könnten.
Mit das Schlimmste, was wohl passieren kann, ist ein **Paravasat**, das ist ausgetretene oder fehlgeleitete Infusionsflüssigkeit, die fälschlicherweise nicht in die für diese Infusion vorgesehene Vene gelangt ist, sondern in das umgebende Gewebe, was auch beim Herausziehen der Infusionsnadel geschehen kann, wenn sich noch Infusionsflüssigkeit in der Nadel oder gar im Infusionsschlauch befindet. Aus diesem Grund sollten vor dem Herausziehen der Nadel Schlauch und Nadel mit Kochsalzlösung durchgespült werden.
Eine Paravasation kann schwerwiegende Komplikationen zur Folge haben, wie Gewebsneukrosen, siehe die S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen[209], und muss umgehend intensivmedizinisch behandelt werden.
Ich will hier keineswegs alle Urologen in einen Topf werfen, aber ich bekomme im Rahmen meiner Beratungstätigkeit so einiges mit. Apropos „mehrere Stunden lang“: Ich habe keine eigene Erfahrung mit Chemotherapie, worüber ich nicht böse bin. Ein Forumsnutzer *mit Erfahrung* schrieb mir Folgendes:
„Allein die Infusion von Docetaxel dauert eine Stunde. Vorher erhält der Patient eine Infusion

mit Kochsalzlösung, dies dauert ca. eine Stunde, und nach der Docetaxelgabe gibt es nochmals Kochsalzlösung zum Nachspülen. Ob es allerdings in jeder onkologischen Klinik oder Praxis so gehandhabt wird, ist unklar“.

Es gibt auch Urologen, die den Patienten von sich aus zwecks Chemotherapie gleich zum Kollegen Onkologe schicken, weil ihnen bewusst ist, dass er dort besser aufgehoben ist.
Der Berufsverband der niedergelassenen Hämatologen und Onkologen e. V. (BNHO) bietet auf seiner Web-Präsenz eine Suchfunktion zu onkologischen Praxen:

https://bnho.de/arztsuche/

Weitere Literatur zur Chemotherapie:

Jürg van W. Chemotherapie – ein Erfahrungsbericht:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Juerg_Chemotherapie.pdf

Man mag fragen, warum, anders als beim biologisch eng verwandten Brustkrebs der Frau, beim Prostatakrebs ein Zytostatikum wie Docetaxel oder Cabazitaxel erst relativ spät eingesetzt wird statt zu versuchen, den Krebs schon in einem frühen Stadium durch einen Angriff an zwei Fronten (Hormonentzugs- plus Chemotherapie) komplett zu vernichten. Dies wurde bis vor einiger Zeit so gut wie nie praktiziert, zumindest nicht von Urologen (wohl aber von manchen Onkologen).

Die bereits weiter oben genannte CHAARTED-Studie wies erstmals einen klaren Überlebensvorteil für eine gleichzeitig durchgeführte Androgenentzugs- *plus* Chemotherapie bei Männern mit hoher Metastasenlast nach. Patienten ohne Metastasen hatten dagegen keinen Nutzen. Inzwischen wurden weitere Studien publiziert (GETUG, STAMPEDE), die zu dem praktisch gleichen Ergebnis kamen. In der Leitlinie von 2019 wurde erstmals hierauf eingegangen. In der 2021er Fassung wird das Thema jetzt so umfangreich abgehandelt, dass ich zunächst auf eine Wiedergabe verzichte und bis auf Weiteres auf die Leitlinie selbst verweise, siehe Fußnote 225.

9.8 Die Peptid-vermittelte Radioliganden-therapie PRLT (Endoradiotherapie)

In Abschnitt 6.15.8 habe ich die PSMA-PET/CT-Diagnostik beschrieben. Kombiniert man den dort angesprochenen Tracer („Zellfähre“) Pluvicto® (früher: PSMA-617) mit einem stärker als ^{68}Ga strahlenden (künstlich hergestellten) Radionuklid (Radiopharmakon), wie z. B. dem Alpha-Strahler[182] Actinium-225 (^{225}Ac) oder den Beta-Strahlern Lutetium-177 (^{177}Lu), Yttrium-90 (^{90}Y) oder Iod-133 (^{133}I), so lässt sich hiermit eine direkte innere Bestrahlung und damit im günstigen Fall Zerstörung der betreffenden Krebszellen bewirken. Die Behandlung mit ^{177}Lu ist dabei die derzeit am häufigsten angewandte und wohl auch mit den wenigsten Nebenwirkungen behaftete.
Alphateilchen (= Heliumatomkerne) haben keine große Reichweite und verlieren sehr schnell ihre Energie, was aber bedeutet, dass sie auf einer relativ kurzen Strecke diese gesamte Energie abgeben und im damit bestrahlten Gewebe zu einer starken Ionisierung führen. Alphastrahler werden darum bei großen Metastasen eingesetzt. Dies scheint zunächst ein Widerspruch zu sein – geringe Eindringtiefe für große Metastasen? – aber das Radiotherapeutikum setzt sich bei der PRLT ja an die Oberfläche *jeder einzelnen Krebszelle* innerhalb der Metastase, nicht nur an die Oberfläche der Metastase.
Beta-Strahlen (= Elektronen) haben eine größere Eindringtiefe als Alpha-Strahlen. Betastrahler eignen sich für kleine Weichteil- und Knochen metastasen. Die Reichweite des Beta-Strahlers Lutetium-177 beispielsweise beträgt im Gewebe ca. 2 mm.
Gammastrahler spielen bei der PRLT bisher keine Rolle.
Für die Kombination von Therapie und Diagnostik wurde das Kunstwort „Theranostik“ (engl.: „theranostics“) kreiert. Motto:

182 Radioaktive Stoffe („Radionuklide“) sind instabil, d. h. ihre Atome zerfallen („strahlen“) mit einer ganz bestimmten, charakteristischen Rate („Halbwertszeit“) und geben dabei drei Arten Strahlung in unterschiedlicher Intensität ab, Alpha-, Beta- und Gammastrahlung.
Die Alpha-Strahlung besteht aus Helium-Atomkernen, die Beta-Strahlung aus Elektronen, und die Gamma-Strahlung ist eine sehr harte, d. h. biologisch hochwirksame elektromagnetische Strahlung (noch härter als Röntgenstrahlung). Je nachdem, welche Strahlung bei einem bestimmten Radionuklid überwiegt, unterscheidet man daher bei diesen zwischen Alpha-, Beta- und Gamma-Strahlern.

„Behandelt wird, was vorher sichtbar gemacht wurde“

Die Therapie mit einem dieser Radiotherapeutika wird als „Peptid-vermittelte[183] Radioligandentherapie“ (PRLT), gelegentlich auch als „Endo radiotherapie“, bezeichnet, im englischsprachigen Raum als „Peptide receptor radionuclide therapy“ (PRRT).
Die Peptid-vermittelte Radiotherapie ist eine Behandlungsoption für Prostatakrebs in fortgeschrittenem Stadium, keine Erst- oder Zweittherapie, und ich habe sie deswegen nicht in Abschnitt 8.2 zu den Strahlenbehandlungen hinzugefügt.
Mit ihr können alle Tumoren/Metastasen behandelt werden, die auf der Oberfläche der Krebszellen den Einweißstoff PSMA aufweisen. Festgestellt wird diese PSMA-Expression durch die ^{68}Ga-PSMA-PET/CT oder die ^{68}Ga-PSMA-PET/MRT. Etwa fünf bis zehn Prozent aller Krebsklone sind allerdings PSMA-negativ, weisen also dieses Antigen nicht auf. Dann ist weder eine PSMA-PET/CT noch eine PRLT möglich. Es gibt allerdings auch Mischpopulationen von sowohl PSMA-positiven als auch PSMA-negativen Zellklonen und/oder Zellklonen, die nur wenig PSMA exprimieren. In solchen Fällen wäre die Radioligandentherapie zwar anwendbar, hätte aber nur begrenzten Erfolg.

In den meisten Kliniken, die bisher überhaupt diese Therapie anbieten, wird ^{177}Lu verwendet, immer mehr dieser Kliniken bieten aber auch die Behandlung mit ^{225}Ac an, zum Beispiel nach Versagen einer Therapie mit ^{177}Lu oder bei starkem Befall des Knochenmarks. Beide Wirkstoffe sind keine handelsübliches Präparate, Sie können sie also nicht in der Apotheke kaufen.
Wie der Wirkstoff wirklich zum Patienten kommt, ist mir bisher allerdings nicht klar; weder die Patienteninformation

https://www.novartis.com/sites/novartis_de/files/427297_GI_Pluvicto.pdf

noch der Wikipedia-Artikel

https://de.wikipedia.org/wiki/Lutetium(177Lu)vipivotidtetraxetan

183 Peptide sind eine Gruppe bestimmter organischer Verbindungen.

geben darüber eine klare Auskunft.

Während ^{225}Ac derzeit nur versuchsweise und nur von wenigen Kliniken eingesetzt wird, wohl auch wegen seiner starken Nebenwirkungen, wurde das ursprünglich unter der Laborbezeichnung Lu177-PSMA617 bekanntgewordene Lutetium-Präparat mit der eindrucksvollen Wirkstoffbezeichnung „Lutetium(177Lu)vipivotidtetraxetan“ und dem Handelsnamen Pluvicto® im Dezember 2022 von der Europäischen Arzneimittelagentur EMA für die Länder des europäischen Wirtschaftsraumes zugelassen.

„Hormon-naiven Patienten“, das sind Patienten, die bisher keine antihormonelle Behandlung erfahren haben, wird derzeit keine Radioligandentherapie angeboten. Es wird erwartet, dass sie zunächst die Möglichkeiten solcher Therapien ausschöpfen.

In der Regel wird vor der Behandlung mit Pluvicto® eine Nierenfunktionsprüfung durchgeführt um sicherzugehen, dass bei dem betreffenden Patienten ein rasches Ausleiten des Radiopharmakons aus dem Körper gewährleistet ist. Ein Harnstau mit längerem Verbleib des Mittel in den Nieren würde diese schädigen.

Pluvicto® wird über eine Armvene injiziert, die Injektionszeit beträgt etwa 15 Minuten. Die Behandlung erfolgt stationär in mehreren Sitzungen, üblicherweise sechs im Abstand von jeweils etwa sechs Wochen. Der Patient bleibt jedesmal nach der Injektion für 48 Stunden stationär. Dies geschieht, damit der Urin, über den das Lutetium ausgeschieden wird, strahlenschutzverordnungsgerecht entsorgt werden kann.

Zur Wirksamkeit der Therapie hörte ich die folgende Angabe:

33 % der Patienten haben ein fantastisches Ansprechen (das heißt einen PSA-Rückgang um > 50 %), 33 % haben ein mäßiges Ansprechen, 33 % sprechen so gut wie gar nicht auf die Therapie an.

Wenn nach zwei Behandlungen noch kein PSA-Rückgang zu verzeichnen ist, wird das Ansprechen auf die Therapie wahrscheinlich schlecht sein.

Als potenzielle Nebenwirkungen werden vom Hersteller angegeben:

Sehr häufig (kann mehr als einen von zehn Behandelten betreffen):

- Müdigkeit, Schwäche, blasse Haut oder Kurzatmigkeit (mögliche Anzeichen eines Mangels an roten Blutkörperchen [Anämie]),
- Ungewöhnliche Neigung zu Blutungen oder Blutergüssen oder längeres Bluten als gewöhnlich (mögliche Anzeichen eines Mangels an Blutplättchen [Thrombozytopenie]),
- Häufige Infektionen mit Anzeichen wie Fieber, Halsschmerzen oder Geschwüren im Mund (mögliche Anzeichen eines Mangels an weißen Blutkörperchen [Leukopenie, Lymphopenie]),
- Mundtrockenheit,
- Übelkeit,
- Appetitlosigkeit,
- Veränderter Stuhlgang (Verstopfung oder Durchfall),
- Erbrechen,
- Häufiges Wasserlassen mit Schmerzen oder Brennen (Harnwegsinfektion),
- Bauchschmerzen,
- Gewichtsverlust.

Häufig (kann bis zu einem von zehn Behandelten betreffen):

- Selteneres Wasserlassen oder wesentlich geringere Urinausscheidung als üblich (mögliche Anzeichen von Nierenproblemen [akute Nierenschädigung]),
- Müdigkeit, Schwäche, blasse Haut, Kurzatmigkeit, ungewöhnliche Neigung zu Blutungen oder Blutergüssen oder längeres Bluten als gewöhnlich oder häufige Infektionen mit Anzeichen wie Fieber, Schüttelfrost, Halsschmerzen oder Geschwüren im Mund (mögliche Anzeichen eines Mangels an Blutzellen [Panzytopenie]),
- Geschwollene Hände, Knöchel oder Füße (peripheres Ödem),
- Schwindelgefühl,
- Kopfschmerzen,
- Störung des Geschmackssinns (Dysgeusie),
- Fieber (Pyrexie),
- Trockene Augen,
- Schwindel mit Drehgefühl (Vertigo).

Für die Therapie mit dem Alpha-Strahler ^{225}Actinium wird von erheblichen bleibenden Nebenwirkungen (Zerstörung der Speicheldrüsen) berichtet. Tatsächlich gibt es aus bisher nicht geklärten Gründen auch in den Speichel- und den Tränendrüsen PSMA-Rezeptoren, was für eine Therapie mit ^{225}Ac nicht unproblematisch ist.
Ein interessanter Hinweis auf eine mögliche simple und billige Gegenmaßnahme wurde in einem auf Englisch geführten Interview mit dem italienischen Arzt Prof. Stefano Fanti (er spricht in dem Interview sehr schnell!) vom Universitätsklinikum Bologna gegeben (insbesondere ab Minute 9 des Interviews):

https://www.urotoday.com/center-of-excellence/imaging-center/video-lectures/video/mediaitem/928-embedded-media2018-03-22-22-40-57.html

Er verabreicht seinen Patienten während einer Sitzung reichliche Mengen Zitronensaft, um den Speichelfluss anzuregen und das Therapeutikum aus den Speicheldrüsen zu spülen. Prof. Fanti scheint damit beste Erfahrungen gemacht zu haben („apparently it works!“ – offensichtlich funktioniert es!). Der professore sagt in dem Interview nicht, was der Patient mit dem vielen, nun alpha-stahlenden Speichel machen soll, aber ich halte es für eine schlechte Idee, ihn einfach zu schlucken. Die Halbwertszeit von ^{225}Ac beträgt zehn Tage, und die Dünndarmzotten weisen Rezeptoren für den Tracer auf! Es ist wohl ratsam, sich ein geeignetes Gefäß geben zu lassen, in dem der Speichel zur anschließenden fachgerechten Entsorgung gesammelt werden kann.
Laut Wikipedia erfolgt eine symptomatische Therapie durch Speichelersatz- bzw. Speichelergänzungsprodukte (Hafttabletten aus Xylit, benetzendes Gel, Aerosol, Mundwasser, Kaumittel), Mundauswischen mit feuchten Watteträgern (auch mit Cola oder Saft getränkten oder gefrorenen), Trinken und Ausspülen mit Wasser, Tee (jedoch nicht austrocknendem Salbeitee), Kaffee, Säfte (insbesondere säuerliche, den Speichelfluss anregende), Auftragen von Vitaminpaste, Eiswürfel, Vernebler, ätherische Öle (Duftlampe mit Zitrusaroma).
Ein inzwischen leider verstorbener Betroffener berichtete einmal im Forum, dass ihm gegen die Mundtrockenheit („Xerostomie“) bei Ausfall der Speicheldrüsen der Verzehr von Cocktail-Tomaten helfe, und zwar der „Glibber“ rund um die Kerne.

Insgesamt bieten noch nicht viele Kliniken die standardmäßige PRLT an. Dies ist ggf. unter „Besonderes“ in der Liste der Kliniken angegeben, die die PSMA-PET/CT anbieten:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/PSMA-Kliniken.pdf

Derzeit werden zwei Schemata der Behandlung mit Lutetium mit unterschiedlichen Strahlendosen erprobt, 4 GBq[184] und 6 GBq, für die in einer Quelle Behandlungskosten von etwa 3.100 bzw. 3.600 Euro angegeben werden, die bis jetzt von den GKVn nicht, und nur von einigen PKVn übernommen werden. Es wurde im Forum aber auch ein Preis von 7.200,- € genannt[185].
Es ist angesichts dieser relativ hohen Kosten zu überlegen, ob nicht grundsätzlich einer PRLT eine PSMA-PET/CT vorangehen sollte um sicherzugehen, dass der Patient nicht PSMA-negativ ist, sondern tatsächlich eine gute Chance hat, von der Behandlung zu profitieren. Manche, wenn nicht die meisten, Kliniken gehen genau so vor, weil die Behandlung viel aufwendiger und teurer ist als die PSMA-Diagnostik. Der Patient muss für eine vollständige Behandlung sechsmal in Abständen von einem Monat jeweils für etwa zwei Tage stationär aufgenommen werden.
Die Zentralklinik Bad Berka (Thüringen), die eine der Kliniken ist, die die PRLT anbieten, hat zur Radioligandentherapie mit ^{177}Lu eine gute Patienteninformation ins Netz gestellt, die allerdings (Dezember 2022) bezügliche der Zulassungssituation nicht mehr ganz aktuell ist:

http://www.bnfpk.de/files/Strahlentherapie/2015_05-Patienteninfo_Radioligandtherapie_Lutetium-177_PSMA.pdf

Einen Artikel zum selben Thema aus dem Universitätsklinikum des Saarlandes unter dem Titel „Mediziner weisen Wirksamkeit von spezieller Strahlentherapie bei metastasierendem Prostatakrebs nach“ gibt es hier:

https://idw-online.de/de/news775475

Es gibt Berichte darüber, dass einige Tage nach der Behandlung ein „PSA-Bump“ auftreten kann, d. h. ein kurzzeitiger Anstieg des PSA-Wertes, dem dann aber ein Therapie-induzierter Abfall folgt.

184 Gigabequerel (10^9 Bequerel). 1 Bequerel = 1 Atomzerfall pro Sekunde

185 Zum Vergleich: Für die USA fand ich hierfür einmal Kosten in Höhe von 1,2 Mio USD genannt.

Das Ziel der PRLT ist eine Stabilisierung (d. h. ein Zum-Stillstand-Bringen) des Tumors für eine möglichst lange Zeit. Es muss hier aber klar sein, dass die Therapie bei PSMA-negativen Karzinomen nicht funktionieren kann.

In den 2018er Fassungen der Leitlinie wurde die Peptid-vermittelte Radioligandentherapie erstmals erwähnt, der damalige Text ist unverändert in die neue Fassung der Leitlinie übernommen worden:

> Für Patienten mit kastrationsresistenter, progredienter Erkrankung in gutem Allgemeinzustand kann nach Ausschöpfen der empfohlenen Therapieoptionen ... ein Therapieversuch mit Lutetium-177-PSMA auf Basis der Empfehlung einer interdisziplinären Tumorkonferenz angeboten werden.

Die Leitlinie gibt dazu die folgende Erläuterung:

> Mit ^{177}Lu-PSMA-Liganden findet sich ein neuer Ansatz zur Radionuklid-Therapie in der klinischen Erprobung [882]. In einer Übersichtsarbeit von 2019 wurden Ergebnisse von 671 Patienten aus 16 Studien zusammengefasst. Dabei zeigte sich bei 75 % der Patienten unter ^{177}Lu-PSMA ein Rückgang des PSA-Wertes. Diese wurde auch in der offenen, randomisierten Phase-II-Studie TheraP zum Vergleich von ^{177}Lu-PSMA versus Cabazitaxel bestätigt. In die Studie eingeschlossen werden konnten dabei nur Patienten mit einem PSA-Wert > 20 ng/ml und einer PSMA-positiven Erkrankung im PSMA-PET/CT. Nicht eingeschlossen werden konnten dagegen Patienten, die in einem zusätzlich durchgeführten FDG-PET/CT FDG-positive Metastasen ohne PSMA-Positivität aufwiesen. In dieser selektionierten Patientengruppe war die Rate von Patienten mit einem Rückgang des PSA-Wertes um > 50 % unter ^{177}Lu-PSMA mit 65 vs. 37 % signifikant höher als unter Cabazitaxel. Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten stehen aus.
> Nebenwirkungen von ^{177}Lu-PSMA-Liganden sind hämatologisch (Anämie, Thrombozytopenie, Leukozytopenie), renal und betreffen die Speicheldrüsen. ^{177}Lu-PSMA ist bisher nicht als Arzneimittel zugelassen.
> Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom befinden sich in einem fortgeschrittenen Stadium ihrer Erkrankung. Insbesondere

Patienten mit reduziertem ECOG-Status aufgrund der Grundkrankheit, aber auch aufgrund von Komorbidität leiden oft unter Symptomen und psychosozialen Belastungen, die durch eine niedrigschwellige palliativmedizinische Mitbetreuung positiv beeinflusst werden können (siehe auch ... https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/).

In der Gesundheitssendung „Visite“ des NDR gab es am 9.11.2021 einen Beitrag zur PRLT, hier „Endoradiotherapie“ genannt, der leider nach einem Jahr aus der Mediathek entfernt wurde.
Der Beitrag ließ allerdings aus Zeitgründen viele Details weg, die vielleicht für das Verständnis und das Einschätzen der Möglichkeiten und Risiken des Verfahrens auch wichtig gewesen wären.

Kombi- oder Tandemtherapie mit ^{177}Lu plus ^{225}Ac

Ein ganz neuer Therapie-Ansatz wurde von Prof. Samer Ezziddin, Direktor der Klinik für Nuklearmedizin am Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg (Saar) entwickelt. Dabei wird mit einer Kombination aus ^{177}Lu und ^{225}Ac („Tandemtherapie“) in einem bestimmten Verhältnis behandelt (soweit ich weiß, ⅔ ^{177}Lu zu ⅓ ^{225}Ac – ohne Garantie für die Richtigkeit!).
Diese Therapieform soll sehr wirkungsvoll und zudem nebenwirkungsärmer sein als eine Behandlung mit ^{225}Ac allein. Im Rahmen einer kleinen Pilotstudie wurden 20 Patienten nach dieser Methode behandelt. Bei 14 dieser 20 Patienten konnte während der Behandlung mit dem Tandem-Präparat ein starker Rückgang des Tumormarkers beobachtet werden. Lesen Sie einen Bericht zu dieser Behandlung und der Studie hier:

https://idw-online.de/de/news727688)

Meines Wissens wird die Tandemtherapie außer im Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg/Saar auch im Universitätsklinikum Jena und im Curanosticum, Praxis für Nuklearmedizin/ PET-CT-Zentrum in der DKD HELIOS Klinik in Wiesbaden angeboten (Angabe ohne Gewähr für die Richtigkeit).

In einer zweiten kleinen Studie konnten die Homburger Forscher nachweisen, dass die Gabe von Enzalutamid (Xtandi®) selbst bei Patienten, bei denen es als Antiandrogen nicht mehr wirkt, dazu führt, dass gleichzeitig mit dem Blockieren der Androgenrezeptoren der Krebszellen die PSMA-Dichte an diesen zunimmt. Damit können mehr Radiopharmakon-Moleküle an die Zellen andocken und kann eine erhöhte Wirksamkeit der PRLT erzielt werden. Hier ein Bericht von Anfang 2020 zu dieser Studie:

https://healthcare-in-europe.com/de/news/prostatakrebs-mit-wirkungslosem-medikament-ueberlistet.html#

Kreuzresistenz?

Eine im Juni 2019 veröffentlichte multizentrische Untersuchung liefert Hinweise auf eine teilweise Kreuzresistenz zwischen einer ^{177}Lu- und einer ^{225}Ac-Therapie, wenn mit einer ^{177}Lu-Therapie begonnen worden war, wie es so gut wie immer der Fall ist (in Englisch):

http://jnm.snmjournals.org/content/early/2019/06/03/jnumed.119.229229.full.pdf+html

Es wird eine durch die erste Therapie verursachte Strahlenresistenz vermutet. Patienten, die zuerst eine ^{225}Ac- und dann eine ^{177}Lu-Therapie erhalten hatten, gab es in der Studie nicht, so dass es unbekannt ist, ob sich auch in einem solchen Fall eine Kreuzresistenz einstellt. Einschränkend muss zu dem Studienergebnis allerdings gesagt werden, dass die Zahl der mit ^{177}Lu vorbehandelten Patienten mit zehn sehr gering war und keine statistisch sicheren Schlüsse zulässt.

Ein PSA-Abfall von mindestens 50 % infolge der ^{225}Ac-Therapie war ein starker Indikator für ein erheblich verbessertes progressionsfreies sowie Gesamt-Überleben.

Die Radioligandentherapie hat derzeit (Mai 2021) noch den Status „experimentell“ und wird von den meisten Kliniken nur als letzte Option bei Patienten im Endstadium angewendet, wenn alle anderen Therapie-Optionen ausgereizt sind. Bei einem früheren Einsatz und einer höheren Lebenserwartung des Patienten besteht – zumindest theoretisch – ein erhöhtes Risiko für Leukämie durch Schädigung des Knochenmarks sowie nach längerer Behandlungsdauer auch für Nierenschäden. Genauere Erkenntnisse über

solche Spätfolgen können noch nicht vorliegen, weil die Therapie erst seit wenigen Jahren angeboten wird.
Da es anscheinend immer wieder Probleme damit gibt, dass Krankenversicherungen die Kostenübernahme für eine PRLT verweigern, hat ein Verbund aus Universitätskliniken in Nordrhein-Westfalen (Aachen, Bonn, Köln, Essen und Münster) eine zunächst nur für diese Kliniken verbindliche Kriterienliste für die Indikation einer PRLT entwickelt, die die typischen Einwendungen der KVn berücksichtigt:

Einschlusskriterien für PRLT

- Inoperables mCRPC mit PSMA-positiven Metastasen in der PSMA-Bildgebung,
- Lebenserwartung größer als 4 bis 6 Monate,
- laufende Hormontherapie (LHRH-Agonist/GnRH-Antagonist) mit Suppression des Testosterons in den Kastrationsbereich,
- Tumorprogress:
  - trotz Anwendung der modernen Androgenentzugstherapien (Abirateron und/oder Enzalutamid),
  - trotz Durchführung mindestens einer Chemotherapie (Docetaxel und/oder Cabazitaxel); Ausnahme: Es besteht eine Kontraindikation zur Chemotherapie;
  - trotz Anwendung einer Radium-223-Therapie; Ausnahme: Vorliegen viszeraler Metastasen oder einer sonstigen Kontraindikation zur Radium-223-Therapie.
- Beschluss zur Durchführung eines individuellen Heilversuchs mit Lu-PSMA-RLT in einem interdisziplinären Tumorboard beziehungsweise unter Einbeziehung des primär behandelnden Urologen/Onkologen mit uroonkologischem Schwerpunkt.

Wenn diese Kriterien erfüllt sind, besteht nach derzeitigem Stand zumindest eine verbesserte Chance, dass eine KV die Behandlungskosten für eine PRLT übernimmt. Trotzdem sollten Sie ggf. **unbedingt** vor Beginn der Behandlung mit Ihrer KV Kontakt aufnehmen!

Dieselbe Gruppe von Unikliniken hat auch einen „Fahrplan“ für die Nachsorge *nach* einer PRLT und für die Rezidivtherapie erstellt:

Nachsorge und Rezidivtherapie nach PRLT

- PSMA-Bildgebung vor dem ersten und nach dem vierten Zyklus; im Falle eines vorherigen PSA-Abfalls auf < 1,0 ng/ml oder eines signifikanten PSA-Anstiegs sollte ein Zwischen-Staging (wie oben erwähnt) in Betracht gezogen werden.
- Laborkontrollen: Blutbild und Nierenfunktionswerte (Kreatinin, GFR) alle zwei bis drei Wochen, PSA-Wert alle vier Wochen.
- Wenn die ersten Therapiezyklen ein gutes Therapieansprechen zeigten (z. B. PSA-Abfall, klinische Besserung), kann bei einem erneuten PSA-Anstieg (einige Monate später) eine Rezidivtherapie mit ^{177}Lu-PSMA-RLT unter folgenden Randbedingungen erwogen werden:
- Re-Evaluation in einem interdisziplinären Tumorboard bzw. erneute Beratung mit einem Urologen/Onkologen mit uroonkologischem Schwerpunkt.
- Erneute PSMA-Bildgebung.

Die folgende gute Aufstellung zu noch bestehenden Ungewissheiten bei der Radioligandentherapie habe ich einem Beitrag des Forumsnutzers LowRoad entnommen:

„Viele Fragen zur PSMA-gezielten Therapie bleiben unbeantwortet:

- Sollte es zügig nach Second-Line-Hormonen (Abirateron/Enzalutamid) angewendet werden?
- Sollte es vor oder kurz nach Docetaxel angewendet werden?
- Würde das Problem der Heterogenität minimiert, wenn Jevtana und Lu-177-PSMA gleichzeitig gegeben würden?
- Sollte es auch bei Patienten mit minimaler Metastasierung angewendet werden?
- Sollte es schon bei neu diagnostizierten metastasierten Patienten angewendet werden?
- Sollte es mit Immuntherapien (z. B. Provenge, Checkpoint-Inhibitoren) verwendet werden?
- Würden PARP-Inhibitoren die Zelltötungsrate erhöhen?
- Ist PSA der beste Biomarker für die Wirksamkeit einer PSMA-Ligandentherapie?
- Was sind die besten zu verwendenden Radionuklide (z. B. Lu177, Ac-225, Th-227)?
- Was sind die besten / spezifischsten Ligan-

den? (z. B. PSMA-617, PSMA-I & T)
- Gibt es bessere Oberflächenproteine, auf die möglicherweise gleichzeitig abgezielt werden kann (z. B. FAPI)? (zu FAPI siehe Abschnitt 6.15.10)
- Wie vergleichen sie sich mit PSMA BiTE-Therapien?
- Wie ist es mit Xofigo für Knochenmetastasen zu vergleichen?

Diese noch ungeklärten Fragen sind Gründe dafür, dass die Radioligandentherapie derzeit nur dann angeboten (und ggf. von den Krankenversicherungen bezahlt) wird, wenn alle anderen Behandlungsoptionen ausgeschöpft sind."

Auf dem (wegen der Corona-Pandemie virtuellen) Kongress der American Society of Clinical Oncology (ASCO) im Jahr 2021 wurden die Ergebnisse der randomisierten Phase-3-Studie VISION präsentiert, an der 831 Patienten teilgenommen hatten. Sie hatten entweder eine Standardtherapie nach Wahl des behandelnden Arztes oder eine Standardtherapie plus ^{177}Lu-PSMA-617 alle sechs Wochen in einer Dosierung von 7,4 GBq für mindestens vier und maximal sechs Zyklen erhalten. In der ^{177}Lu-PSMA-617-Gruppe hatte das mediane Überleben vier Monate länger betragen als in der Vergleichsgruppe. Auf dem Kongress wurde die ^{177}Lu-PSMA-617-Therapie als neuer Standard bewertet.

Als Ergebnis der Phase-2-Studie TheraP (Cabazitaxel versus ^{177}Lu-PSMA-617) als Folgetherapie nach einer Docetaxel-Therapie ergaben sich bessere Ergebnisse für die Radioliganden- als für die Cabazitaxel-Therapie: Eine PSA-Ansprechrate von 66 % vs. 37 %, ein längeres progressionsfreies Überleben und weniger unerwünschte Nebenwirkungen („Toxizitäten"):

https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00237-3/fulltext

Ebenfalls zu Nebenwirkungen heißt es in diesem Artikel:

https://www.universimed.com/at/article/onkologie/lutetium-psma-therapie-wer-wann-wie-144020

"Neben dieser hohen Effektivität zeichnet sich die Radioligandentherapie mit [177Lu]-PSMA durch eine vergleichsweise gute Verträglichkeit aus. Höhergradige Toxizitäten ≥ Grad 3 traten bei 53 % aller Patienten auf im Vergleich zu 38 % im Kontrollarm. Am häufigsten waren dies eine Hämatotoxizität (Anämie 13 %, Thrombozytämie 8 %, Lymphopenie 8 %, Leukopenie 2,5 %) und Fatigue (6 %). Als typische geringgradige Nebenwirkung trat bei 39 % eine Mundtrockenheit auf, die bedingt ist durch die hohe Speicherung von [177Lu]-PSMA in den Speicheldrüsen. Bei 7 % musste die Therapie aufgrund der Nebenwirkungen abgebrochen und bei 8 % zumindest pausiert werden."

9.9 Die Behandlung befallener Lymphknoten

Befallene Lymphknoten („nodale Metastasen") scheinen auf Androgenentzug nur wenig anzusprechen, aber einen Versuch damit wird der Arzt gleich nach der betreffenden Diagnose meistens machen.
Wenn die befallenen Lymphknoten gut zugänglich sind, kommen immer eine operative Entfernung und/oder eine externe Bestrahlung in Betracht, im letzteren Fall wohl vorzugsweise mit einem CyberKnife®-Gerät. Es gibt aber auch Lymphknoten, die aufgrund ihrer Lage (z. B. direkt neben einem großen Blutgefäß) hierfür nicht zugänglich sind. Dann wird es für den Arzt schwierig.
Die neue „PSMA-radioguided surgery" kann eingesetzt werden, wenn eine Operation möglich ist, und um zu vermeiden, dass nicht irrtümlich ein gesunder Lymphknoten entfernt wird und der tatsächlich befallene im Körper verbleibt. Das Verfahren wurde an der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar in München entwickelt und ist in Abschnitt 6.15.8 näher erläutert wird. Hier:

http://www.mriu.de/aktuelles.html

kann dazu mehr nachgelesen werden kann. Zitat daraus:

„Hierbei können nach präoperativer radioaktiver Markierung mittels PSMA-Liganden Lymphknotenmetastasen des Prostatakarzinoms intraoperativ mittels Gammasonde durch visuelles 3D-Tracking sowie akustisches Feedback exakt lokalisiert und entfernt werden. Dieses Verfahren stellt gerade bei sehr kleinen, sonst nur schwer auffindbaren Lymphknoten eine wesentliche Erleichterung und Verbesserung dar. … Selbst kleine Lymphknoten mit Prostatakarzinominfiltraten von nur wenigen Millimetern können so exakt lokalisiert und entfernt werden.“

Die aufgespürten PSMA-positiven Lymphknoten werden nach der eindeutigen Identifikation konventionell chirurgisch entfernt.
Ein Forumsnutzer, der dies hatte machen lassen, berichtete von einer enorm verkürzten Operationszeit (eine statt vier Stunden) und einer Zuzahlung für Mitglieder Gesetzlicher Krankenversicherungen (GKVn) von 1.500,- €.

Die bekannte Martini-Klinik in Hamburg hat das Verfahren übernommen, siehe

https://www.martini-klinik.de/therapie/lymphknotenentfernung/,

Das Verfahren heißt dort „Gammasondengesteuerte Lymphknotenentfernung“. Untersuchungen der Klinik haben gezeigt, dass bei damit behandelten Patienten der PSA-Wert dauerhaft reduziert werden konnte und zahlreiche Patienten auch zwölf Monate nach der Behandlung ohne weitere Therapie auskamen.
Auf der Webseite wird auch darauf hingewiesen, dass diese Behandlungsmethode des rezidivierten Prostatakarzinoms derzeit noch als experimentell und nicht leitlinienkonform gilt (die Leitlinie untersagt sie aber nicht, sondern lässt sich überhaupt nicht darüber aus). Onkologische Langzeitdaten zur PSMA-radioguided Surgery fehlten, auch wenn die bisher erzielten Ergebnisse sehr positiv seien.

Auch das Universitätsklinikum Köln hat das Verfahren eingeführt:

https://urologie.uk-koeln.de/erkrankungen-therapien/prostatakrebs/rezidivtherapie-des-prostatakarzinoms/

Die Erfahrungen mit der PSMA-radioguided surgery sind so überzeugend, dass bestimmt weitere Kliniken folgen werden oder bereits gefolgt sind.
Betont werden muss aber auch hier, dass das Aufspüren befallener Lymphknoten mittels ^{68}Ga-Markierung nicht möglich ist, wenn der Patient zu den ca. sechs bis acht Prozent Patienten gehört, deren Karzinom kein PSMA exprimiert, also „PSMA-negativ“ ist.

Die PSMA-radioguided surgery ist in den genannten Kliniken keine Routinemaßnahme, sie muss vom Patienten selbst gefordert und bezahlt werden und wird von den Gesetzlichen Krankenversicherungen bis jetzt nicht erstattet.

Sind diese „kurativ intendierten“ Möglichkeiten ausgeschöpft, wird man zur Behandlung befallener Lymphknoten später vielleicht einen der neueren Wirkstoffe Abirateron (Zytiga®, Abirasolon®, Abibam®), Enzalutamid (Xtandi®), Apalutamid (Erleada®) oder Darolutamid (Nubeqa®) einsetzen, noch später eine Chemotherapie, also in jedem Fall eine systemische Behandlung.
Auch die Peptid-vermittelte Radioligandentherapie (PRLT) mit ^{177}Lu, ^{225}Ac oder einer Kombination aus beiden (siehe vorstehenden Abschnitt) ist eine Option.

9.10 Die Behandlung von Knochenmetastasen

Knochenmetastasen (ossäre Metastasen) sind beim Prostatakrebs die häufigsten Fernmetastasen. Sie können überall im Körper auftreten, häufig im Rückgrat, im Becken (Hüfte), in den Rippen und in den großen Röhrenknochen, z. B. im Oberschenkel.
Nach der betreffenden Diagnose wird man als erstes eine antihormonelle Behandlung versuchen, solange diese wirkt und das Wachstum eindämmt oder im günstigsten Fall sogar die Metastasen zum Schrumpfen bringt. Für die Situation, dass die antihormonelle Behandlung nicht mehr wirkt und man zu einer Folgetherapie übergehen muss, gibt es die Aussage eines erfahrenen Arztes, dass nach seiner Erfahrung bei ossären Metastasen eine Chemotherapie nicht so gut wirkt wie eine Behandlung mit Enzalutamid (Xtandi®).
Für die Behandlung von Knochenmetastasen und deren Nebenwirkungen wurden über die bereits weiter oben behandelten Wirkstoffe für allgemeine systemische Behandlungen hinaus (Androgenentzug, Abirateron, Enzalutamid, Peptid-vermittelte Radioligandentherapie) eine

Reihe von weiteren, spezifischen Wirkstoffen entwickelt:

Bisphosphonate

Dies sind chemische Verbindungen, die die Knochensubstanz stärken und durch Metastasen verursachte Knochenschmerzen verringern sollen.
Wenn eine Therapie mit Bisphosphonaten durchgeführt werden soll, ist in jedem Fall vorher der Vitamin-D-Status zu prüfen, denn bei einem Vitamin-D-Mangel ist die Therapie kontraindiziert. Auch das Risiko für Kiefernekrosen (siehe dazu weiter unten) steigt bei einem Vitamin-D-Mangel deutlich. Ist der Vitamin-D-Spiegel zu niedrig, sollte er zunächst durch eine adäquate Supplementierung verbessert werden. Nach fünf bis sechs Wochen sollte der Vitamin-D-Status kontrolliert werden. Der Zielwert liegt im Bereich 40 bis 60 ng/mℓ (100-150 nmol/mℓ) 25-OH-D im Serum. Diese Anweisung habe ich dieser Quelle entnommen:

https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2014/daz-13-2014/vitamine-c-und-d-selen-und-carnitin

In einer anderen Quelle fand ich die Angabe, dass bei einem erheblichen Vitamin-D-Defizit zur Substitution ein verschreibungspflichtiges Präparat verwendet werden muss, das täglich 20.000 IE (Internationale Einheiten) zuführt, zum Beispiel Dekristol® 20.000 I.E. Weichkapseln oder Tropfen. Ist dann der Zielwert von 40 bis 60 ng/mℓ erreicht, kann auf eine Erhaltungsmedikation mit z. B. verschreibungsfreien Vigantol-Tabletten 1.000 IE übergegangen werden.

Die beiden am häufigsten verwendeten Bisphosphonate sind Zometa® (Wirkstoff: Zoledronsäure), anderer Handelname Zoleda®, und Aredia® (Wirkstoff: Pamidronsäure), wobei Zoledronsäure das weitaus potentere der beiden ist, das heute auch ganz überwiegend eingesetzt wird. Sie werden einmal monatlich intravenös per Tropfinfusion verabreicht. Es gibt auch oral einzunehmende Bisphosphonate wie Fosamax® (Wirkstoff: Alendronsäure), deren Wirkung aber wesentlich schwächer ist als die der beiden vorgenannten Präparate.
Wegen der doch nicht unerheblichen Nebenwirkungen (siehe weiter unten) und weil man sich einmal vieles von ihnen versprochen hatte, das sie dann doch nicht erbringen konnten (es war in den Nullerjahren von „Versiegelung der Knochen“ die Rede), werden diese Bisphosphonate heute eher später denn früher eingesetzt, häufig erst in kastrationsresistenten Stadien. Immer mehr Ärzte sehen mittlerweile den Einsatz von Bisphosphonaten generell kritisch. Fragen Sie ggf. Ihren Arzt, welche Erfahrungen er bei anderen Patienten mit Bisphosphonaten gemacht hat!

Vor dem ersten Verabreichen, insbesondere von Zometa®, sollte unbedingt zweierlei beachtet werden:

- Ein Zahnarzt sollte gründlich den Zahnstatus untersuchen und gegebenenfalls Zahnextraktionen *jetzt* vornehmen, die erkennbar in naher Zukunft erforderlich werden könnten. Der Grund ist eine sehr unangenehme potenzielle Nebenwirkung, die aber glücklicherweise relativ selten auftritt, und wenn, dann erst nach längerem (länger als etwa ein Jahr) Verabreichen des Mittels. Das ist eine *Kiefernekrose*[186], im Allgemeinen nach einer Zahnextraktion[187]. Dabei löst sich der Kieferknochen auf und liegt frei. Wie so etwas aussehen kann, ist in Abbildung 9.10-1 zu betrachten, dieses Bild wurde mir von einem diesbezüglich Betroffenen zur Verfügung gestellt.
- Das Präparat sollte in mindestens 500, besser 1.000 ml Flüssigkeit (im Allgemeinen physiologische Kochsalzlösung) aufgelöst sein, und es sollte, zumindest bei den ersten zwei bis drei Infusionen, über eine Zeitdauer von 45 bis 60 Minuten infusioniert werden statt wie vom Hersteller empfohlen 15 Minuten, sonst können sehr starke grippeartige Nebenwirkungen auftreten, die erst nach zwei bis drei Tagen abklingen. Bei nachfolgenden Infusionen tritt dieser Effekt dann nicht mehr auf.

Hier ist ein ausführlicher Artikel aus dem „Ärzteblatt“ zu der Problematik:

186 Nekrose = morphologische Veränderung einer Zelle oder eines Gewebes, Tod einer Zelle oder eines Zellverbandes, Gewebezerfall. Statt von „Kiefernekrose“ wird auch häufig von „Osteonekrose“ gesprochen.

187 Ich habe aber auch von Fällen gehört, bei denen sich eine Kiefernekrose spontan einstellte, ohne vorangegangene Zahnbehandlung.

https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/119662/Zoledronsaeure-Wie-Kieferosteonekrose-bei-Krebspatienten-vermieden-werden-koennten?rt=29049cffd5f697753f695234162448dc

Abb. 9.10-1 – Bisphosphonat-induzierte Osteonekrose im Unterkiefer

Eine interessante Feststellung daraus:

„Zu den Risikofaktoren für eine Kieferosteonekrose gehörte ein schlechter Zahnstatus. Patienten mit mehr als 25 eigenen Zähnen erkrankten zu 2,4 % an einer Kieferosteonekrose, Patienten mit weniger Zähnen zu 4,4 %."

Eigentlich sollte es sich mittlerweile bis zum letzten Urologen herumgesprochen haben, dass das Verabreichen von Zometa® solche heftige Nebenwirkungen verursachen kann, wenn nicht bestimmte Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden. Es ist aber trotzdem ratsam, sich *vor Beginn der Behandlung* zu erkundigen, ob der Arzt *und vor allem das Praxispersonal* mit dem Verabreichen von Bisphosphonaten Erfahrung hat und die vorstehend genannten Vorsichtsmaßnahmen beachtet, damit Sie keine unliebsame Überraschung der geschilderten Art erleben.

Es ist wegen der potenziellen oder tatsächlich gefühlten Nebenwirkungen auch schon gefragt worden, wie lange es dauert, bis „das Zeug wieder aus dem Körper raus" ist. Laut Hersteller beträgt die Halbwertszeit 167 Stunden, also etwa sieben Tage (eine andere Angabe lautet 146 Stunden). Dabei wird Zometa unverändert, also nicht metabolisiert (verstoffwechselt), über die Nieren ausgeschieden. Es wird im Körper nicht akkumuliert (angereichert).

Eine gute Mundhygiene sollte eine Selbstverständlichkeit sein, nicht nur, wenn man Prostatakrebs mit Knochenmetastasen hat und mit einem Bisphosphonat behandelt wird.

Studien haben gezeigt, dass körperliche Betätigung wie Treiben von Sport oder Fitnesstraining eine gute Maßnahme zum Kräftigen der Widerstandsfähigkeit des Körpers und seines Immunsystems ist. Sie können damit aktiv gegen Ihren Krebs tätig werden, und Sie sollten die Chance nutzen! Körperliche Fitness auch in fortgeschrittenem Alter gibt ein wesentlich besseres Körpergefühl und Wohlbefinden.

Denosumab (Xgeva®, Prolia®)

ist ein Wirkstoff gegen Osteoporose bei männlichen und weiblichen Patienten. Denosumab hemmt spezifisch den RANK-Liganden. Dieser Botenstoff ist essenziell für die Regulation der Osteoklasten, die für den Knochenabbau verantwortlich sind.
Das Medikament Xgeva® enthält Denosumab in einer Dosierung von 120 mg/1,7 ml), die Indikation dafür lautet:
„Knochenmetastasen solider Tumoren in Kombination mit einer antineoplastischen Standardtherapie."
„Antineoplastische Standardtherapie" bedeutet soviel wie „etablierte Therapie gegen die betreffende Krebserkrankung", bei Männern also in der Regel die Behandlung von Prostatakrebs.
In der zulassungsrelevanten HALT-Studie (Hormone Ablation Bone Loss Trial) wurde untersucht, wie sich die Knochendichte der Lendenwirbelsäule unter Prolia®[188] beziehungsweise unter Placebo im Vergleich zum Ausgangswert veränderte. Eingeschlossen waren 1.468 Männer, die aufgrund eines nicht metastasierten Prostatakarzinoms eine Androgendeprivationstherapie erhielten. Nach 36 Monaten hatten Patienten, die mit Prolia® anstatt Placebo behandelt worden waren, ein um 62 Prozent verringertes Risiko für neue Wirbelkörperfrakturen, wobei die Risikoreduktion bereits nach zwölf Monaten signifikant war.
Die häufigsten unerwünschten Ereignisse unter Prolia® waren Infekte der Harn- und der oberen Atemwege, Ischialgien (Missempfindungen

188 Prolia® enthält den Wirkstoff Denosumab in der halben Dosierung wie der von Xgeva®.

durch den Ischiasnerv), Katarakte (Trübungen der Augenlinse), Verstopfung, Hautausschläge und Gliederschmerzen. In den Studien zur postmenopausalen Osteoporose bei Frauen traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse meist als Hautinfektionen und dabei vorwiegend als bakterielle Entzündungen des Unterhautgewebes in Erscheinung. Sie wurden unter Prolia® häufiger als unter Placebo beobachtet (0,4 vs. 0,1 Prozent).
Denosumab weist wie die Bisphosphonate das Risiko von Kiefernekrosen auf (bis zu 10 % der mit Xgeva® behandelten Patienten sind betroffen).
Xgeva® wird vierwöchentlich unter die Haut (Oberschenkel, Oberarm oder Bauch) injiziert.
Empfohlene Begleitmedikation: Bei der Verabreichung von Xgeva® wird die zusätzliche orale Gabe von mindestens 500 mg Kalzium und 400 IU Vitamin D pro Tag für alle Patienten empfohlen, außer beim Vorliegen von Hyperkalzämie (erhöhter Kalziumspiegel im Blut). Die Überwachung des Kalziumspiegels wird empfohlen.

Achtung: Die potenziellen Nebenwirkungen von Xgeva®, sind nicht ohne. Ein Patient sollte sich daher im Gespräch mit seinem Arzt sehr gut überlegen, ob der erwartete Nutzen die möglicherweise in Kauf zu nehmenden Nebenwirkungen aufwiegt. Ist der Wirkstoff injiziert, muss der Patient monatelang mit ihnen leben.

Alpharadin (Xofigo®, Radium-223-Dichlorid)

Beachten Sie unbedingt den Warnhinweis am Ende dieses Abschnitts!
Der Wirkstoff Alpharadin (Handelsbezeichnung Xofigo®) ist ein radiopharmazeutischer Wirkstoff („Radiopharmakon“) zur Behandlung von osteoblastischen Knochenmetastasen[189]. Er setzt Alphastrahlung[190] frei und basiert auf dem Isotop Radium-223.
Radium ist ein chemisches Element mit dem Symbol Ra, das zu den Erdalkalimetallen gehört. Es tritt in sechs Isotopen auf (^{223}Ra bis ^{228}Ra), die alle radioaktiv sind und von denen die meisten – auch ^{223}Ra – in der Natur nur in Spuren vorkommen. Das für die Therapie verwendete ^{223}Ra wird für die Behandlung künstlich hergestellt und hat eine Halbwertszeit von 11,4 Tagen.

Das Radium-223-Dichlorid des Alpharadins lagert sich aufgrund der chemischen Ähnlichkeit von Radium mit Kalzium im Knochen ein und gibt dort seine Energie mit hohem linearen Energietransfer ab. Die Reichweite der Alpha-Strahlung beträgt nach Angabe des Herstellers Bayer Pharma AG weniger als 100 µm (0,1 mm) bzw. zwei bis zehn Zelldurchmesser. Ihre lokal fokussierte Wirkung führt durch irreversible DNS-Doppelstrangbrüche zum Absterben der Tumorzellen.
Die Nebenwirkungen sind mild (Hämatotoxizität[191], Verstopfung)[192].
Alpharadin führte zur Verlängerung der Zeit bis zum PSA- und ALP-Progress[193] sowie zur Verlängerung des Gesamtüberlebens.

Verabreichung: Xofigo wird in eine Vene gespritzt.

Die Europäische Arzneimittelagentur hat folgende Voraussetzungen für die Indikation von Alpharadin festgelegt:

- Vorliegen von kastrationresistentem Prostatakrebs mit symptomatischen (d. h. Beschwerden verursachenden) Knochenmetastasen, *ohne bekannte Weichteilmetastasen,*
- der Patient muss bereits zwei andere Behand lungen gegen Knochenmetastasen erhalten haben,
  oder
- wenn andere Behandlungen für den Patienten nicht in Betracht kommen.

Die EMA beruft sich dabei auf eine Studie, die zu dem Schluss gekommen war, dass Patienten, denen Alpharadin verabreicht worden war, früher verstarben als Patienten, die ein Placebo bekommen hatten.

Liegen bei einem Patienten sowohl Knochen- als auch Weichteilmetastasen vor und sind alle anderen Therapieoptionen erschöpft, so kann immer noch eine Lu177-Radioligandentherapie (siehe Abschnitt 9.8) diskutiert werden (meine Interpretation).

189 Osteoblastische Knochenmetastasen bauen unkontrolliert neues Knochengewebe auf.
190 Bei einem Alphastrahler senden die zerfallende Atomkerne Helium-4-Atomkerne aus.
191 Hämatotoxizität = Schädigung der blutbildenden Organe wie z. B. des Knochenmarks.
192 Allerdings gibt es auch Berichte über sehr starke Knochenschmerzen, was möglicherweise auf das Auflösen der Metastasen zurückzuführen ist.
193 ALP-Progress = Anstieg des Spiegels der alkalischen Phosphatase (ALP) im Serum als Zeichen für ein Fortschreiten der Knochenmetastasierung.

Alpharadin sollte nicht zusammen mit anderen systemischen Krebstherapien (**insbesondere ist Abirateron verboten!**) eingesetzt werden, ausgenommen Antiandrogentherapien (Bicalutamid, Enzalutamid, Apalutamid und Darolutamid wären demnach erlaubt). Es sollte auch nicht symptomfreien Patienten verabreicht werden und keinen Patienten mit einer nur geringen Belastung mit osteoblastischen Knochenmetastasen.
Die Patienten sollten vor, während und nach der Behandlung sorgfältig bezüglich ihres Risikos auf Knochenfrakturen untersucht werden. Vor dem Beginn oder der Wiederaufnahme einer Behandlung mit Xofigo® sollten präventive Maßnahmen wie der Einsatz von Bisphosphonaten oder Denosumab als Wirkstoffe zum Erhöhen der Knochenfestigkeit in Betracht gezogen werden.

Alpharadin wirkt nur bei osteo*blastischen* (Knochengewebe aufbauenden) Knochenmetastasen, die allerdings in den meisten Fällen von Prostatakrebs vorliegen – osteo*klastische* (Knochengewebe abbauenden) Metastasen sind seltener – und die unreguliert neue Knochensubstanz aufbauen. Diese weist nicht die Festigkeit von gesundem Knochengewebe auf. Zur Bildung von Knochengewebe verwendet der Körper Bausteine wie Kalzium und Phosphat[194].
Xofigo® wird ambulant innerhalb von etwa einer Minute injiziert. Ein Behandlungszyklus umfasst in der Regel sechs Injektionen mit einer Aktivitätsdosierung von 50 kBq/kg Körpergewicht in einem zeitlichen Abstand von jeweils vier Wochen. Die Behandlung kann wiederholt werden. Sie beeinträchtigt weder die Wirkung einer nachfolgenden Chemotherapie noch vermindert oder erhöht sie deren Nebenwirkungen. Es wurde berichtet, dass die Behandlungskosten für einen Zyklus bis an die 50.000,- € betragen (8.300,- €/Monat), die bei Vorliegen einer entsprechenden Indikation von den Krankenversicherungen übernommen werden sollten. Dennoch ist es ratsam, sich vor Beginn der Behandlung von seiner KV die Kostenübernahme bestätigen zu lassen. Eventuell hilft Ihnen hierbei die Klinik oder radiologische Praxis, bei der Sie sich behandeln lassen wollen.
Natürlich hat auch Xofigo® Nebenwirkungen. In einem von zehn Fällen kommt es zu –

- Übelkeit
- Durchfall
- Erbrechen
- Schwellungen an Beinen, Knöcheln oder Füßen
- Veränderungen des Blutbildes

Da Alpharadin ein radioaktiver Stoff ist, erfordern seine Lagerung und ggf. Entsorgung besondere Maßnahmen, die nicht jede Klinik einhalten kann. Alpharadin darf deshalb nur von Personen (Nuklearmedizinern) verabreicht werden, die für den Umgang mit radioaktiven Arzneimitteln autorisiert sind (eine „Umgangsgenehmigung“ besitzen), und dies nur in einem dafür vorgesehenen klinischen Bereich ausüben dürfen. Diese Voraussetzungen sind nicht in jeder Klinik und jeder Privatpraxis gegeben, so dass nur bestimmte Kliniken bzw. Praxen in der Lage sind, Xofigo® zu applizieren.
Hier finden Sie eine (sicher nicht vollständige) Liste von nuklearmedizinischen Kliniken und Praxen, die die erforderliche Genehmigung besitzen und die Behandlung mit Xofigo® anbieten:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Alpharadin-Kliniken.pdf

Die Anwendung von Alpharadin zur Behandlung von Knochenmetastasen steht in gewisser Konkurrenz zu der mit **Samarium-153** (siehe weiter unten). Einer der wesentlichen Unterschiede (neben dem Preis) ist die nukleare Eigenschaft der beiden eingesetzten Isotope, Samarium-153 und Radium-223. Samarium-153 ist ein Betastrahler[195] mit einer deutlich höheren Eindringtiefe in biologisches Material als der des Alphastrahlers Radium-223. Die Alphastrahlen von Radium-223 weisen dagegen eine höhere Energiedichte auf. Aus diesem Grunde wird für Alpharadin neben einer besseren Strahlenwirksamkeit ein deutlich günstigeres Nebenwirkungsprofil angegeben, weil Nachbargewebe durch die geringere Eindringtiefe auch deutlich geringer beeinträchtigt werde.

Hinweis:

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse bei der Behandlung mit Radium-223 schränkte die Europäische Arzneimittelagentur EMA im Jahr 2018 den zugelassene Anwendungsbereich von

194 Gegenteiliges Verhalten zeigen die Osteoklasten, auch Osteolyten genannt, bei denen Knochensubstanz *abgebaut* wird. Osteoklasten sind beim Prostatakrebs die seltenere Form von Knochenmetastasen.

195 Bei einem Betastrahler senden die zerfallenden Atomkerne Elektronen aus.

Radium-223 ein auf die dritte Therapielinie nach zwei vorausgehenden systemischen Behandlungen, oder wenn andere systemische Therapien nicht infrage kommen. Daraufhin ging die Anwendung von Radium-223 bereits erheblich zurück.
Der gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) sah dann im Oktober 2019 auch für diesen eingeschränkten Anwendungsbereich keinen Zusatznutzen von Radium-223 mehr im Vergleich zur bestmöglichen unterstützenden Behandlung.
Damit ist seit dem 17. Oktober 2019 die Kostenerstattung von Xofigo® durch die gesetzlichen Krankenkassen entfallen:

https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3990/2019-10-17_AM-RL-XII_Radium-223-dichlorid_D-455.pdf

Bezüglich des vorliegenden Textes werde ich zunächst die weitere Entwicklung abwarten und, falls Xofigo® in der Behandlung von Prostatakrebspatienten keine Rolle mehr spielen sollte, alle Hinweise darauf aus diesem Text entfernen.

Samarium-153 (^{153}Sm)

Samarium-153 ist ein radioaktives Isotop (Betastrahler) des Elements Samarium mit einer Halbwertszeit von nur 46,3 Stunden. Es wird zur Behandlung von Knochenmetastasen und auch als Schmerztherapie beim Vorliegen von Knochenmetastasen eingesetzt und intravenös verabreicht. Es soll schnell wirkend, aber potenziell knochenmarkschädigend (myelotoxisch) sein.
Das therapeutisch eingesetzte Samarium-153 wird zur Schmerzlinderung bei osteoblastischen (Knochengewebe bildenden) Knochenmetastasen eingesetzt. Es ist an den Trägerstoff Lexidronam gebunden, der bewirkt, dass die Radioaktivität im Körper in die Knochenmetastasen gelangt.
Lexidronam hat eine ähnliche Struktur wie Phosphat, so dass es in den Knochenmetastasen angereichert wird. Damit werden Knochenmetastasen durch das an das Lexidronam gekoppelte Samarium-153 gezielt bestrahlt.
Samarium-153-Lexidronam wird in eine Armvene injiziert. Der Großteil der Substanz wird schnell in die Knochenmetastasen eingebaut, der Rest wird innerhalb weniger Stunden über die Nieren ausgeschieden. Zur Unterstützung der Ausscheidung sollte der Patient deshalb vor und nach der Behandlung viel trinken.
Im Vergleich mit dem oben beschriebenen Radium-223-Dichlorid soll Samarium-153 wegen seiner höheren Eindringtiefe deutlich stärker das Knochenmark schädigen. Es ist darum bedauerlich, dass Radium-223 möglicherweise bald keine Rolle mehr spielen wird.
Einige der in der weiter oben verlinkten Liste von „Xofigo®-Kliniken“ aufgeführten Praxen und Kliniken bieten auch die Behandlung mit Samarium-153 an. Erkundigen Sie sich ggf. bei einer dieser Kliniken.

Strontium-89- (^{89}Sr-) Chlorid

ist zur palliativen Schmerztherapie bei Knochen metastasen infolge eines Prostatakarzinoms zugelassen. Es ist wie Samarium-153 ein Betastrahler mit hoher Eindringtiefe und wird wie Samarium-153 intravenös verabreicht. Die Halbwertszeit beträgt 50,5 Tage, also viel mehr als die von Samarium-153. Strontium-89-Chlorid ist wie Samarium-153 potenziell knochenmarkschädigend.

Externe Bestrahlung von Knochenmetastasen

Knochenmetastasen können ggf. auch extern bestrahlt werden, allerdings besteht hierbei die Gefahr, dass das blutbildende Knochenmark geschädigt wird, so dass damit vorsichtig zu Werke gegangen werden muss.
Laut Leitlinie *soll* die Bestrahlung eingesetzt werden bei

- drohenden Wirbelsäulenschäden / Gefahr der Querschnittslähmung oder wenn der Tumor auf Nerven drückt (Nervenkompression),
- erhöhtem Risiko für Knochenbrüche,
- beständigen Schmerzen trotz medikamentöser Behandlung.

Besonders gut geeignet für das Bestrahlen von Knochenmetastasen scheint das hochpräzise CyberKnife®-Verfahren (siehe hierzu in Abschnitt 8.2.1) zu sein, wie aus einer Pressemitteilung des Europäische CyberKnife-Zentrums in München-Großhadern hervorgeht:

http://www.cyber-knife.net/fileadmin/user_upload/Pressemeldungen/Cyberknife-Knochenmetastasen-V1-11.pdf

Es sollten nicht zu viele Metastasen sein (siehe hierzu auch Abschnitt 9.4 zur Oligometastasierung), und sie sollten nicht größer sein als drei bis vier Zentimeter.

Operatives Entfernen von Knochenmetastasen

Verschiedentlich wird auch praktiziert, entsprechend gut zugängliche Knochenmetastasen chirurgisch zu behandeln, d. h. praktisch durch Her ausschälen der Metastase aus dem Knochen plus einem Sicherheitsrand. In einem Vortrag anlässlich des Jahreskongresses der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) im Jahre 2017 hörte ich allerdings dazu den Satz

> **„Hände weg von der operativen Behandlung ossärer Metastasen! Ebenso zum Beispiel von Leber- und anderen Weichteilmetastasen."**

Hintergrund dieser Warnung dürfte das Risiko sein, mit einem solchen Eingriff massenhaft Krebszellen in den Blutkreislauf freizusetzen.

Die Peptid-vermittelte Radioligandentherapie (PRLT)

Die PRLT ist derzeit die letzte Sprosse der Behandlungsleiter, gilt bisher als experimentelles Verfahren, und viele Krankenversicherungen sträuben sich darum noch, die Behandlungskosten zu erstatten. Wenn Sie den im Kasten in Abschnitt 9.8 wiedergegebenen unverbindlichen Kriterienkatalog einiger nordrhein-westfälischen Unikliniken erfüllen, verbessern sich Ihre Chancen auf eine Kostenerstattung zumindest.
In dem Abschnitt finden Sie auch einen Link zu einer Liste von Kliniken, die die PRLT anbieten.
Eine ausführliche Abhandlung über die Diagnostik und Behandlung von Knochenmetastasen finden Sie hier:

https://www.prostata-hilfe-deutschland.de/prostata-news/knochenmetastasen-prostatakrebs

9.11 Die Behandlung von Wirbelsäulenmetastasen

Auch Metastasen in der Wirbelsäule (spinale Metastasen) sind zunächst einmal Knochen metastasen, aber es sind die wahrscheinlich am meisten gefürchteten. Sie bilden sich an oder in den Wirbelkörpern, und wenn sie nach innen wachsen, zum Rückenmark hin, dann droht eine Querschnittlähmung durch Abdrücken („Kompression") dieses Nervenkanals. In jedem Fall kann der befallene Wirbel brechen und die Stabilität der Wirbelsäule und damit die körperliche Haltung der betreffenden Person beeinträchtigen.
In diesem Artikel im Deutschen Ärzteblatt online wird die Behandlung von Wirbelmetastasen diskutiert:

https://www.aerzteblatt.de/archiv/80607/Behandlung-von-Wirbelsaeulenmetastasen

Die gängige gezielte Behandlung ist die externe Bestrahlung, mit der der Arzt versucht, den in der Metastase steckenden und sich verbreitenden Krebs abzutöten. Zum Abschluss wird der Wirbelkörper mittels Knochenzement stabilisiert. Dies ist der derzeitige Stand der Medizin.
Die Firma Zeiss Meditec bringt unter dem Namen INTRABEAM® ein miniaturisiertes Bestrahlungssystem auf den Markt, das für das Bestrahlen gerade von Wirbelsäulenmetastasen hervorragend geeignet scheint, aber wegen seiner derzeit nur geringen Verbreitung wohl noch etwas Zukunftsmusik ist.
Ich fand diese Kliniken, die das INTRABEAM®-Verfahren bereits anbieten:

- Das Klinikum Stuttgart
  https://www.klinikum-stuttgart.de/kliniken-institute-zentren/zertifiziertes-brustzentrum/klinische-schwerpunkte/intraoperative-strahlentherapie
- Die Universitätsklinik für Strahlentherapie Magdeburg
  http://www.kstr.ovgu.de/Klinik/Technische+Ausstattung/Intrabeam.html
- Das Universitätsklinium Mannheim
  https://www.umm.de/klinik-fuer-strahlentherapie-und-radioonkologie/leistungsspektrum/intraoperative-bestrahlung/
- Das Universitätsklinikum Freiburg
  https://www.uniklinik-freiburg.de/strahlenklinik/behandlung/intraoperative-strahlentherapie-iort.html

Anscheinend wird in diesen Kliniken INTRABEAM® derzeit für die Behandlung von Frauen mit Brustkrebs eingesetzt. Ich sehe keinen zwingenden Grund, warum es dort nicht auch für die Behandlung von Männern mit Prostatakrebs und entsprechenden Knochenmetastasen eingesetzt werden können sollte.

Da es in der Natur der Sache liegt, dass Patienten mit Wirbelsäulenmetastasen weite Wege tunlichst vermeiden sollten, empfehle ich, gegebenenfalls in die Suchmaschine Ihrer Wahl (es

gibt weniger neugierige Suchmaschinen als Google, zum Beispiel Startpage oder Brave!) die Begriffe „Klinik“, „Intrabeam“ und „Kyphoplastie“ einzugeben. Es sollten Ihnen eine ganze Reihe von Fundstellen angezeigt werden.

Zwei neue Begriffe kommen hier ins Spiel: „IORT“ steht für „interoperative Radiotherapie“ und „Kyphoplastie“ (von altgriechisch kyphos = Buckel) ist ein minimalinvasives Verfahren zum Behandeln von Wirbelbrüchen. Zeiss Meditec fasst dies als „Kypho-IORT“ zusammen. Eine für kurze Zeit (zwei bis vier Minuten) in die Wirbelsäulen-Metastase eingeführte miniaturisierter (Röntgen-) Strahlenapplikator – kaum dicker als eine Stricknadel – zerstört den Krebs („intervertebrale Bestrahlung“), anschließend wird der Wirbelkörper mittels Kyphoplastie stabilisiert. Die applizierte Röntgenstrahlung ist eine „weiche Strahlung“ mit nur wenigen Zentimetern Eindringtiefe.
Laut Angabe von Zeiss Mediatec ist das operative Risiko trotz dieser gleichzeitig durchgeführten Bestrahlung mit dem der alleinigen Wirbelverstärkung mittels Zementeintrag („Zementaugmentation“) vergleichbar. Im Vergleich zur „konventionellen Bestrahlung“, also wohl mit IMRT- oder CyberKnife®-Geräten, reduziere die Kypho-IORT die Behandlungs- und Hospitalisierungsdauer.
Hier gibt es die Information von Zeiss Meditec zu dem System:

https://www.zeiss.de/meditec/produkte/intraoperative-radiotherapie/kypho-iort.html

Auch bei Youtube gibt es ein Video zu INTRABEAM®:

https://www.youtube.com/watch?v=kYy_VlF7z5o

9.12 Die Behandlung von Lebermetastasen

Lebermetastasen (hepatische Metastasen) sind etwas Anderes als Leberkrebs. Während Leberkrebs aus entartetem Lebergewebe entsteht, sind Lebermetastasen Tochtergeschwülste eines Prostatakarzinoms.
Nach den Lymphknoten und den Knochen liegt die Leber mit ca. 10 % der Fälle an dritter Stelle der Lokationen, in die Prostatakrebs metastasiert.
Die Leitlinie schweigt sich über die gezielte Behandlung von Lebermetastasen aus. Damit gibt es keine Therapien, zu deren Kostenerstattung die Krankenversicherungen verpflichtet sind. Sie sollten sich also, wenn Sie eine der in diesem Abschnitt beschriebenen Therapien ins Auge fassen, immer vorab mit Ihrer KV in Verbindung setzen und eine eventuelle Kostenübernahme abklären, um nicht im Nachhinein eine böse Überraschung zu erleben.
Sollte es dabei mit Ihrer GKV Schwierigkeiten geben, deren Sachbearbeiter und medizinischer Dienst wahrscheinlich noch nie von den hier beschriebenen Verfahren gehört haben, so könnte eventuell das „Nikolaus-Urteil“[196] zum Tragen kommen. Es besagt, kurz gefasst, dass die GKVn die Behandlungskosten für eine sog. „neue Behandlungsmethode“ übernehmen müssen, wenn der Betroffene an einer „seltenen, lebensbedrohlichen Erkrankung“ leidet, für die es **keine andere** Therapie gibt, und wenn für die beabsichtigte Therapie „ernsthafte Hinweise auf einen nicht ganz entfernt liegenden Heilungserfolg“ vorliegen.
Interessant könnte die Kenntnis darüber sein, welche instanzgerichtlichen Entscheidungen auf der Grundlage des Nikolaus-Urteils bereits ergangen sind. Die Ruhr-Universität Bochum führt dankenswerterweise darüber eine umfangreiche Liste:

http://www.nikolaus-beschluss.de/decisions/index/page:1

Achtung: Die Liste zieht sich über viele Seiten hin!

Die Vorgehensweisen der Kliniken bei Vorliegen von Lebermetastasen sind durchaus unterschiedlich. An einigen Kliniken ist man der Meinung, dass Lebermetastasen ausschließlich systemisch, d. h. mit Antiandrogen- oder Chemotherapie zu behandeln seien, während man an anderen Kliniken (auch) auf lokale Therapien setzt.
Lebermetastasen sprechen kaum auf Erstlinien-Hormontherapien an, also auf GnRH-Agonisten und -Antagonisten sowie auf Bicalutamid.
Da Bicalutamid die Leber zusätzlich belastet, sollte seine Verschreibung bei vorhandenen Lebermetastasierung meiner Meinung nach ausgeschlossen sein.

196 So genannt, weil es vom Bundesverfassungsgericht am 6.12.2005 erlassen wurde.

Enzalutamid

Das Zweitlinien-Antiandrogen Enzalutamid (Xtandi®) dagegen scheint eine Wirkung zu haben – auch auf Lungenmetastasen –, wie aus dieser Studie von 2017 hervorgeht (in Englisch):

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27648814

Im Vergleich mit einem Placebo hatten die Patienten mit Lebermetastasen (n = 92) nach der Behandlung mit Enzalutamid ein geringeres Risiko auf eine radiographische Progression[197], hatten ein verbessertes Zwölf-Monate-Überleben (37,7 % gegen 20,6 %), radiographisch progressionsfreies Überleben (11,6 % gegen 3,0 %) und ein höheres PSA-Ansprechen (35,1 % gegen 4,8 %). Es wurden keine durch die Therapie verursachten unerwünschten Nebenwirkungen beobachtet.

Auch von einem Chemotherapeutikum wird von einigen, hauptsächlich amerikanischen, Ärzten eine Wirkung bei Lebermetastasen angegeben:

Carboplatin

Dies ist ein Zytostatikum (Zellgift), in dessen Molekül ein Platinatom eingebaut ist. Es macht damit die DNA der behandelten Zellen funktionsunfähig. Wie alle Zytostatika wirkt Carboplatin allerdings nicht nur auf Krebs-, sondern auch auf gesunde Zellen.

Carboplatin besitzt keine Zulassung für die Behandlung von Prostatakrebs, sein Einsatz bei dieser Indikation fällt also unter „Off-Label-Use“, also außerhalb der Zulassung auf Initiative des Arztes. Der Einsatz kann aber gemäß dem vorgenannten Nikolaus-Urteil vertretbar sein.
Carboplatin wird beispielsweise für die Behandlung von neuroendokrinen Prostatatumoren eingesetzt, siehe Abschnitt 9.19.
Da wohl nur wenige Urologen Erfahrung mit der Verwendung von Carboplatin besitzen, sollte die Behandlung damit besser einem Onkologen überlassen werden, der diesen Wirkstoff bei anderen Tumorarten wie zum Beispiel beim dem Prostatakrebs eng verwandten Brustkrebs (Mammakarzinom) einsetzt, für dessen Behandlung es zugelassen ist.

Für die spezifische Behandlung von Lebermetastasen stehen mehrere weitere Verfahren zur Verfügung:

Die „Selektive Interne Radiotherapie“ (SIRT)

Dies ist eine innovative Behandlungsoption für Lebermetastasen. Die nachstehenden Informationen dazu habe ich einer Web-Seite entnommen, die es mittlerweile nicht mehr gibt:

“Die Selektive Interne Radiotherapie (SIRT) ist eine Strahlentherapie zur Behandlung von Krebs in der Leber. Anders als bei der Bestrahlung des Körpers von außen werden bei der SIRT gesunde Zellen weitestgehend geschont und gezielt das erkrankte Gewebe bestrahlt.
Gesundes Lebergewebe erhält sein Blut vor allem über die Pfortader (Vena portae) und in viel geringerem Maße über die Leberarterie (Arteria hepatica). Die Leberarterie ist jedoch die Hauptblutzufuhr für Tumoren in der Leber. Die SIRT macht sich genau diesen Unterschied in der Blutversorgung zu Nutze: Bei der Selektiven Internen Radiotherapie bringt das Ärzteteam über einen Leistenkatheter Millionen winziger radioaktiver Mikrokügelchen mit einem Durchmesser von etwa 35 µm in die Leberarterie ein. Die Mikrokugeln wandern auf diese Weise direkt zum tumorösen Gewebe, wo die Bestrahlung der bösartigen Zellen ganz gezielt erfolgt.
Die Mikrokügelchen enthalten Yttrium-90, ein radioaktives Isotop, das Betastrahlung abgibt. Diese Strahlung reicht im menschlichen Gewebe über eine Entfernung von zwei bis elf Millimetern. Bei der SIRT kann somit eine höhere und effektivere Strahlendosis direkt gegen die Krebszellen gerichtet werden als bei der Strahlentherapie von außen.
Verschiedene klinische Studien zeigen, dass mit Hilfe der SIRT Tumoren in der Leber stark verkleinert werden können. Viele Tumoren schrumpfen so weit, dass es Ärzten möglich ist, sie später operativ zu entfernen. In Einzelfällen wird das bösartige Gewebe sogar komplett zerstört. Selbst für Patienten, die nicht mehr auf eine Chemotherapie ansprechen, können sich in Folge der SIRT die Lebensqualität verbessern und die Lebenserwartung erhöhen.“

Einen deutschsprachige Leitfaden des australischen Herstellers Sirtex zur SIRT finden Sie hier:

197 Mit einem bildgebenden Verfahren nachgewiesenes Fortschreiten der Erkrankung

https://www.sirtex.com/media/4mmnvuh0/patient-guide_de_apm-de-001-08-22.pdf

Eine Suchfunktion zu Kliniken wurde dagegen leider aus dem Netz genommen.

Die Transarterielle Chemoembolisation (TACE)

Dieses Verfahren läuft ganz ähnlich ab wie die Regionale Chemotherapie. Bei der TACE wird ein in iodhaltigem Maisöl gelöstes Chemotherapeutikum in die Leberarterie injiziert, gefolgt von Kunststoffpartikeln, die die Arterie verschließen („embolisieren“). Eine der Voraussetzungen für diese Behandlung ist, dass der Patient eine noch ausreichend gute Leberfunktion aufweist. Nicht sinnvoll ist die TACE bei einem ausgeprägtem Tumorbefall der Leber (> 60 %), schlechtem Allgemeinzustand, einer eingeschränkten Leberfunktion oder einer Störung der Blutneubildung, z. B. durch Krebsbefall des Knochenmarks.
Eine von mehreren Kliniken, die dieses Verfahren anbieten, ist das Uniklinikum Dresden, auf dessen Web-Seite mehr dazu nachzulesen ist:

https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/rad/leistungen/behandlungsschwerpunkte/tace

Es gibt noch weitere Kliniken, die das Verfahren anbieten und Erfahrung mit ihm haben, ich kann aber leider keine Liste solcher Kliniken anbieten.

Die Radiofrequenzablation (RFA) oder Radiofrequenz-Thermoablation (RFTA)

Dieses Verfahren habe ich schon in Abschnitt 8.4.7 unter den Behandlungsverfahren für den Primärtumor genauer beschrieben. Es wird auch für die Behandlung von Lebermetastasen angeboten und hat dort wohl eine größere Bedeutung. Eine Liste entsprechender Kliniken kann ich aber leider nicht vorlegen.
Unter bildgebender Kontrolle wird eine Elektrode in das zu behandelnde Gewebe vorgeschoben. Dabei kann der Zugang direkt durch die Haut, über eine Bauchspiegelung oder durch eine Bauchoperation hergestellt werden. An die Elektrode wird hochfrequenter Wechselstrom gelegt. Die dabei entstehenden hohen Temperaturen zerstören das Metastasengewebe. In der folgenden Zeit wird das abgestorbene Gewebe vom Körper abgebaut und durch Narbengewebe ersetzt.
Die Behandlung ist für den Patienten weniger belastend als ein chirurgischer Eingriff oder eine Chemotherapie. Sie kann mehrfach wiederholt werden.
Die RFA eignet sich für Patienten mit wenigen, kleinen Lebermetastasen. Sie ist allerdings nicht durchführbar, wenn Lebermetastasen nahe Gallenwegen, der Magen- oder der Darmwand oder Gefäßwänden liegen, da diese Gewebe durch die entstehende Hitze geschädigt werden können.

Die Stereotaktische Radiofrequenzablation (SRFA)

Dies ist eine laut Beschreibung auch für größere Lebermetastasen geeignete Behandlung, die der Radiofrequenzablation sehr stark ähnelt. Sie wurde am Universitätsklinikum Innsbruck entwickelt und wird von dieser Klinik angeboten.
Dabei werden je nach Größe der Lebermetastase mehrere Metallnadeln in die Metastase eingebracht und mittels hochfrequentem Wechselstrom auf 60-80 °C erhitzt, wodurch das metastatische Gewebe zerstört wird. Mehr dazu auf der Webseite der Klinik und einem YouTube-Video:

https://ch.universimed.com/fachthemen/1000001151
https://www.youtube.com/watch?v=HnCP5zoLeA4

Die laserinduzierte interstitielle Thermotherapie (LITT)

Auch dieses Verfahren ähnelt der Radiofrequenzablation RFA, nur dass anstelle von Hochfrequenz Laserlicht verwendet wird, das über Sonden in die Leber appliziert wird.
Was über die Indikation und die Verträglichkeit der RFA gesagt wurde, gilt auch für die LITT. Auch für diese kann ich keine Liste von Kliniken anbieten, die das Verfahren praktizieren, die Wikipedia hat aber einen Artikel dazu:

https://de.wikipedia.org/wiki/Laserinduzierte_Thermotherapie

Bestrahlung

Auch externe Bestrahlung ist eine Möglichkeit, Lebermetastasen zu behandeln. Am ehesten

kommt aufgrund seiner hohen Präzision auch hier wohl das CyberKnife®-Verfahren (siehe Abschnitt 8.2.1) in Betracht.

Operatives Entfernen von Lebermetastasen

Verschiedentlich werden Lebermetastasen auch operativ entfernt. Die Leber ist das einzige Körperorgan, das sich regenerieren, d. h. nachwachsen kann, wenn Teile davon entfernt wurden. Siehe hierzu aber auch das Zitat am Ende von Abschnitt 9.10!

Die Peptid-vermittelte Radioligandentherapie (PRLT)

Was ich auf Seite 201 zur PRLT im Zusammenhang mit ossären Metastasen geschrieben habe, gilt auch für Lebermetastasen. Es gibt Berichte darüber, dass PSMA-positive Lebermetastasen mit gutem Erfolg mit Lu-177-PRLT behandelt werden konnten.

9.13 Die Behandlung von Lungenmetastasen

Lungenmetastasen (pulmonale Metastasen) sind etwas Anderes als Lungenkrebs. Während Lungenkrebs aus entartetem Lungengewebe entsteht, sind Lungenmetastasen Tochtergeschwülste einer anderen Tumorentität, hier also eines Prostatakarzinoms.
Lungenmetastasen kommen beim Prostatakrebs in etwa 9 % der Fälle vor.
Über das Ansprechen von Lungenmetastasen auf systemische (Erstlinien-Antiandrogen- und, Chemo-) Therapien ist wenig bekannt. Das Zweitlinien-Antiandrogen Enzalutamid (Xtandi®) scheint allerdings eine Wirkung zu haben – auch auf Lebermetastasen –, wie aus dieser Studie von 2017 hervorgeht (in Englisch):

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27648814

Patienten (n = 104) mit Lungenmetastasen, die mit Enzalutamid behandelt wurden, hatten gegenüber Patienten unter einem Placebo ein verbessertes Gesamt-Überleben, ein wesentlich geringeres Risiko für radiographische[198] Progression[32], verbessertes Zwölf-Monate-Überleben (65,1 % gegen 55,3 %), radiographisch progressionsfreies Überleben (30,9 % gegen 8,2 %), längere Zeit bis zur Progression und ein besseres PSA-Ansprechen (52,1 % gegen 4,9 %). Es wurden keine durch die Therapie verursachten unerwünschten Nebenwirkungen beobachtet.

Es scheint aber, dass man in erster Linie versucht, Lungenmetastasen chirurgisch zu entfernen. Der Eingriff kann durch eine externe Bestrahlung ergänzt werden.
Einen anderen Weg geht man am Zentrum für Pneumologie des Fachkrankenhauses Coswig (Sachsen). Dort werden Lungenkrebs sowie Lungenmetastasen anderer Krebsentitäten wie Prostata- und Brustkrebs mit einem Hochleistungslaser zerstört („Laserablation“), der Licht einer ganz bestimmten Wellenlänge (1318 nm) bei einer Leistung von bis zu 150 W erzeugt. Auf der Webseite des Krankenhauses gibt es dazu mehr:

http://www.fachkrankenhaus-coswig.de/zentren/laserzentrum.html

Dieser Artikel mit dem Titel „Chirurgie von Lungenmetastasen – Gewebeschonende Verfahren von Vorteil“ aus dem Brustkrebs-Magazin „Mamma Mia!“ gibt einen Überblick über das Verfahren, die Indikationen und die Operationstechnik:

http://www.fachkrankenhaus-coswig.de/images/dokumente/430/691/mamma-mia-brustkrebsmagazin-april-2014-chirurgie-von-lungenmetastasen-gewebeschonende-verfahren-von-vorteil.pdf

Die Peptid-vermittelte Radioligandentherapie (PRLT)

Was ich auf Seite 201 zur PRLT im Zusammenhang mit ossären Metastasen geschrieben habe, gilt vermutlich auch für Lungenmetastasen. Erfahrungsberichte dazu sind mir allerdings nicht bekannt.

9.14 Die Behandlung von Hirnmetastasen

Hirnmetastasen (cerebrale Metastasen) sind etwas Anderes als Hirntumoren wie das Glioblastom. Während Hirntumoren aus entartetem Hirngewebe entstehen, sind Hirnmetastasen Tochtergeschwülste einer anderen Tumorentität, hier also eines Prostatakarzinoms.
Hirntumoren sind beim Prostatakarzinom selten, sie kommen in etwa zwei bis drei Prozent der Fälle vor. Wie es einem Prostatakarzinom gelingt ins Gehirn zu metastasieren, ist weitgehend

198 Durch entsprechende Bildgebung nachgewiesene

unklar.
Es muss dagegen klar sein, dass die Prognose beim Vorliegen von Hirnmetastasen sehr schlecht ist. Je nach Einzelfall wird man zusätzlich eine chirurgische und/oder strahlentherapeutische Behandlung versuchen, wie vorstehend angesprochen, vielleicht auch eine systemische Behandlung, wobei zu bedenken ist, dass die Blut-Hirn-Schranke dem entgegenstehen kann.

Den folgenden Text habe ich einer informativen Seite[199] des Krebsinformationsdienstes entnommen:

> „Das Gehirn ist im Organismus vergleichsweise abgeschottet, trotz der guten Blutversorgung. Die so genannte Blut-Hirn-Schranke wirkt als Schutz vor Krankheitserregern und giftigen Stoffwechselprodukten. Diese Barrierefunktion hat jedoch auch ihren Preis: Dringen Krebszellen erst einmal in das zentrale Nervensystem vor, werden sie durch die Blut-Hirn-Schranke bis zu einem gewissen Grad vor Tumormedikamenten geschützt. Noch vor wenigen Jahren ging man deshalb davon aus, dass eine Chemotherapie bei Hirnmetastasen nur bedingt sinnvoll sei. Heute wissen Krebsmediziner, dass moderne Zytostatika dieses Hindernis durchaus überwinden und auch im Gehirn Krebszellen angreifen können."

Ob die beim Prostatakrebs üblichen Chemotherapeutika wie Docetaxel (Taxotere®) und Cabazitaxel (Jevtana®) diese Fähigkeit besitzen, geht aus obigem Text nicht hervor und ist mir bisher nicht bekannt, auch nicht, ob Hirnmetastasen auf Hormonmanipulationen mit GnRH-Analoga oder -Antagonisten, Antiandrogenen wie Bicalutamid und Enzalutamid (Xtandi®) sowie mit Abirateron (Zytiga®, Abirasolon®, Abibam®) ansprechen.
Mir erscheint das Folgende eine naheliegende Überlegung: Von Enzalutamid weiß man, dass es die Blut-Hirn-Schranke überwindet und damit kognitive Beeinträchtigungen auslösen kann. Wäre es nicht möglich und sinnvoll, es beim Vorhandensein von Hirnmetastasen durch Prostatakrebs einzusetzen? Mir ist nicht bekannt, ob dies schon jemals versucht wurde.

Bei Hirnmetastasen könnte das CyberKnife®-Verfahren mit seiner bisher unerreichten Präzision im Submillimeterbereich zum Zuge kommen. Dazu gibt es eine Seite der Charité in Berlin:

https://radioonkologie.charite.de/leistungen/cyberknife/behandlungsspektrum/hirnmetastasen/

Es muss klar sein, dass CyberKnife® nicht aus krankhaftem Gehirngewebe wieder gesundes Gewebe zaubern kann. Das Gewebe ist unwiederbringlich zerstört und kann jetzt bestenfalls nicht mehr krankhaft wuchern.

Auf der Webpräsenz der Deutschen Hirntumorhilfe gibt es eine Seite zu Hirnmetastasen anderer Tumorentitäten:

https://www.hirntumorhilfe.de/hirntumor/tumorarten/hirnmetastasen/

9.15 Die Behandlung von Bauchfellmetastasen

Das Bauchfell (Peritoneum) ist eine Haut, die die im Bauchraum unterhalb des Zwerchfells gelegenen Organe umspannt einschließlich denen des kleinen Beckens.
Die Metastasierung in das Bauchfell (peritoneale Metastasen) wird auch als „Peritonealkarzinose" bezeichnet. In der Literatur wird ausgesagt, dass sie sehr selten ist, insbesondere in Abwesenheit von Knochenmetastasen. Entsprechend wenige Angaben und Fallbeispiele zur Behandlung dieses Sonderfalles finden sich in der Literatur, und eine standardisierte Behandlung gibt es nicht. In der Leitlinie wird die Peritonealkarzinose nicht angesprochen.
Erste Anzeichen für eine solche Metastasierung kann eine Ansammlung freier Flüssigkeit in der Bauchhöhle ("Aszites", Bauchwassersucht) sein.

Die Behandlung unterscheidet sich nicht von der anderer Viszeral- oder ossärer Metastasen bei dem betreffenden Patienten. In den dokumentierten Fällen wurden systemische Behandlungen eingeleitet mit den Wirkstoffen Abirateron, Enzalutamid, Apalutamid und Cabazitaxel. Darolutamid ist für die Behandlung von hormonsensitivem metastasierten Prostatakrebs.
Das Ansprechen auf diese Medikationen war mal sehr gut, mal schlecht.
Ein Fall eines sehr guten Ansprechens auf Abi-

199 https://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/metastasen/hirnmetastasen.php#inhalt2

rateron ist hier beschrieben:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8147822/

Dort gibt es auch einige allgemeine Informationen zur Peritonealkarzinose.

Ist der Krebs PSMA-positiv, so kann als in vielen Fällen wahrscheinlich letzte Therapiemaßnahme sicher auch eine PSMA-Radioligandentherapie in Betracht kommen.

Andere bildgebende Diagnostiken als die PSMA-PET/CT sind anscheinend kaum in der Lage, eine bestehende Peritonealkarzinose zu erkennen, was wohl in den meisten Fällen eine frühzeitige Diagnose verhindert.

9.16 Die Diagnose und die Behandlung von Hodenmetastasen

Prostatakrebsmetastasen an einem oder beiden Hoden (testikuläre Metastasierung) ist ein sehr seltenes Ereignis, und es gibt wohl nicht viele Urologen, die schon einen solchen Fall bei einem ihrer Patienten hatten.
Hier:

https://www.mdpi.com/2075-4418/13/7/1352

ist ein Fall einer Metastasierung in einen Hoden aus dem Universitätsklinik des Saarlandes in Homburg (Saar) beschrieben (auf englisch), der nur mittels der (noch) experimentellen ^{89}Zr-PSMA-PET/CT (siehe hierzu Abschnitt 6.15.8) diagnostiziert wurde, 48 Stunden nach der Injektion des Diagnostikums. Die kurzlebige ^{68}Ga-PSMA-PET/CT hatte (eine Stunde nach Injektion des Tracers) nichts angezeigt.
Der Artikel gibt keinen Aufschluss darüber, wie der Patient behandelt wurde. Naheliegend wäre wohl das operative Entfernen des befallenen Hodens gewesen.
Ein anderer Fall aus dem Jahr 2017 wird hier beschrieben:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5567765/

In dem Artikel wird die Häufigkeit von Hodenmetastasen mit 0,18 % bis 0,5 % angegeben.
In diesem Fall verweigerte der Patient jegliche weitere Behandlung (er hatte zuvor eine Prostatektomie gehabt). Auch in diesem Fall dürfte ein operatives Entfernen des befallenen Hodens (Orchiektomie) eine wahrscheinliche, gut durchführbare Option gewesen sein.

9.17 Die Behandlung von Hautmetastasen

Über Hautmetastasen von Prostatakrebs (kutane Metastasen) liest man kaum je etwas, sie kommen glücklicherweise auch extrem selten vor.
In dieser Studie aus dem Jahr 2004 wurde dazu eine Häufigkeit von 0,36 % angegeben (Text der Studie in Englisch), aber die Studie verwirrt eher als Klarheit zu bringen, da nicht deutlich herauszulesen ist, was hier die Referenzmenge 100 % ist:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15183939

Es sind jedenfalls nicht 0,36 % aller Prostatakrebs-Patienten, sondern sehr viel weniger. Spätere Studien beziehen sich allerdings auf diese und nennen dieselbe Prozentzahl, ohne die Unklarheit auszuräumen.
Andere Krebsentitäten metastasieren häufiger in die Haut, wie auch der Brustkrebs, der sonst viele dem Prostatakrebs ähnliche Eigenschaften hat.

Das primäre Problem bei Hautmetastasen eines Prostatakarzinoms dürfte sein, sie überhaupt als solche zu diagnostizieren, solange der Muttertumor (der „Primus“) noch gar nicht identifiziert ist. Ein Hautarzt wird so etwas vielleicht nur einmal in seinem Berufsleben sehen und sicher nicht unbedingt an die seltene Möglichkeit eines metastasierten Prostatakarzinoms denken. Und auch einem eher auf Hauterkrankungen spezialisierten Pathologen wird es ähnlich ergehen.
Ein Hinweis auf die Art des Hauttumors, wenn der Primus unbekannt ist, kann ein erhöhter PSA-Wert sein – wenn denn danach gesucht wird.
Die Literatur ist spärlich, teilweise über zehn Jahre alt, und behandelt nur Einzelfälle. Die Leitlinie schweigt sich über Hautmetastasen und deren Behandlung komplett aus. Es gibt also keinen anerkannten, „besten Behandlungsansatz“ für Hautmetastasen. In Betracht kommen vermutlich die gängigen systemischen Therapien einschließlich ADT, Chemotherapie (vielleicht mit Platinpräparaten wie Carboplatin und Cisplatin), neuere Medikamente wie Abirateron,

Enzalutamid und Apalutamid, externe Bestrahlung der Hautläsionen mit Photonen, Protonen oder Laser.
Wegen der Seltenheit von Hautmetastasen ist der Stellenwert der Peptid-vermittelten Radioligandentherapie (PRLT, siehe hierzu Abschnitt 9.8) bei der Behandlung solcher Metastasen derzeit vollkommen unklar.

Auf jeden Fall sollte die Behandlung von Haut metastasen in einer Spitzenklinik erfolgen, wo man sich über die beste Behandlung ernsthafte Gedanken macht und möglichst bereits Erfahrung hat.

9.18 Die Bildgebung bei fortgeschrittener, kastrationsresistenter Erkrankung

Was viele Urologen nicht wissen und auch nicht glauben werden: In einer kastrationsresistenten Situation sollte weiterhin immer wieder einmal eine geeignete Bildgebung (z. B. eine mpMRT) gemacht werden, auch wenn der PSA-Wert nicht ansteigt. Die wirklich aggressiven und gefährlichen Zellklone produzieren kaum noch oder gar nicht mehr PSA, können sich aber weiter teilen und weitere Metastasen erzeugen, die ebenfalls kein PSA mehr produzieren und ohne Bildgebung nicht erkannt, geschweige denn behandelt werden.

9.19 Die Behandlung neuroendokriner Prostatakarzinome (NEPCs)

Ich möchte Lesern, die das Thema einer neuroendokrinen Erkrankung betrifft, mit diesem Abschnitt signalisieren, dass es für diese hochaggressive Variante des Prostatakrebses über Behandlungsmöglichkeiten geforscht wird.
Gemäß der im Internet zugänglichen (überwiegend englischsprachigen) Literatur zum neuroendokrinen Prostatakarzinom, seiner Diagnose und Behandlung ist an dieser speziellen Form der Erkrankung noch vieles unklar. Entsprechend scheint es auch noch kein etabliertes Behandlungsschema zu geben. Die Leitlinie schweigt sich bisher hierüber aus.
Die meisten niedergelassenen Urologen dürften mit der Behandlung eines Patienten mit einem NEPC überfordert sein, er kommt in ihren Praxen zu selten vor.
Ich würde jedem solchen Patienten empfehlen, sich von einem erfahrenen Onkologen oder – wahrscheinlich noch besser – in einem universitären Prostatakrebszentrum (siehe hierzu Kapitel 14) multidisziplinär beraten und behandeln zu lassen, d. h. von Ärzten unterschiedlicher Fachrichtungen wie Urologen, Onkologen und Radiotherapeuten.
Einen Onkologen in Ihrer Nähe finden Sie über diese Seite des Bundesverbandes der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen Deutschlands e. V.:

http://www.bnho.de/arztsuche.html

Prostatakarzinomzentren finden Sie über diese Seite:

https://www.oncomap.de/centers?selectedOrgan=Prostata

An universitären Prostatakarzinomzentren tätige Ärzte sollten mit der aktuellen internationalen Studienlage zur Behandlung neuroendokriner Tumoren vertraut sein.
Auf der jährlichen Tagung 2017 der American Society of Clinical Oncology (ASCO) wurde beispielsweise eine multizentrische Studie[200] vorgestellt, in die acht Patienten mit den Anzeichen eines neuroendokrin entarteten, kastrationsresistenten, schnell fortschreitenden Prostatakarzinoms mit ungewöhnlicher Metastasierung wie in Leber, Lunge, Haut und Nebennieren aufgenommen worden waren. Die neuroendokrine Entartung manifestierte sich u. a. in einem erhöhten NSE-Spiegel bei niedrigem oder sogar fallenden PSA-Spiegel.
Die Patienten waren mit Enzalutamid oder Abirateronacetat behandelt worden. Sie wurden nun mit einer Kombimedikation bestehend aus Carboplatin und Etoposid behandelt; die Dosierung wird in dem verlinkten Artikel spezifiziert.
Zu Carboplatin siehe Abschnitt 9.12. Etoposid ist ein Zytostatikum (Zellgift), dessen Wirkstoff aus der Wurzel des amerikanischen Maiapfels (Podophyllum peltatum) gewonnen wird, und das sonst zur Behandlung von Hoden-, Lungen- und Eierstockkrebs sowie Lymphomen, Leukämie und Neuroblastomen eingesetzt wird.
Sieben der acht Patienten sprachen auf die Behandlung an. Ihre Blutwerte verbesserten sich und radiologische Untersuchungen zeigten ein sehr gutes teilweises Ansprechen.
Die Forscher stellten fest, dass ein rasches klinisches und radiologisches Fortschreiten der Erkrankung, eine untypische Metastasierung sowie

200 http://abstracts.asco.org/199/AbstView_199_188198.html

ein scharfer Anstieg der Blutwerte LDH, CRP (C-reaktives Protein, ein Entzündungsmarker), AP (Alkalische Phosphatase) und NSE bei gleichzeitig niedrigem PSA-Wert Hinweise auf eine neuroendokrine Entartung sind.
Es ist zu befürchten, dass diese Alarmsignale nicht allen Urologen bewusst sind.

Als häufigste potenzielle Nebenwirkungen bei der Behandlung mit Carboplatin, die aber nicht bei jedem damit behandelten Patienten auftreten müssen, werden genannt:
Schlechtes Blutbild, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Geschmacksveränderungen, Haarausfall, körperliche Schwäche, abnormer Magnesiumspiegel im Serum.
Übelkeit lässt sich aber mit modernen speziellen Medikamenten (Antiemetika) gut behandeln.
Potenzielle Nebenwirkungen einer Behandlung mit Etoposid sind Allergien, periphere Neuropathie (Erkrankung des Nervensystems außerhalb des Gehirns und des Rückenmarks), Hypotonie (zu niedriger Blutdruck), Bronchospasmen (Hustenanfälle) und milde Leberfunktionsstörungen. Der Artikel nennt angesichts dieser potenziellen Belastungen als Voraussetzung für die Behandlung, dass der Patient körperlich fit ist (so, wie er es immer für eine Chemotherapie sein sollte).
Bezüglich der Behandlung des Muttertumors möchte ich hinzufügen, dass natürlich eine Prostatektomie diesen entfernen kann (aber ebenso natürlich *nicht* etwaige bereits vorhandene Metastasen) und dass eine Strahlentherapie angesichts der besonderen Eigenschaften neuroendokriner Tumoren wenig bis überhaupt nicht erfolgreich sein dürfte, wie bereits in Abschnitt 6.14.3 zur Diagnostik von NEPCs ausgeführt.
Für die Behandlung von Patienten mit hochmalignem (also Gleason Scores 8 bis 10) metastasierten Karzinom mit dem Hinweis auf eine „fokale neuroendokrine Differenzierung“, d. h. mit positiver CGA-Einfärbung der Stanzproben *ohne* eine kleinzellige Morphologie, empfiehlt der Artikel eine Kombitherapie aus Androgendeprivation plus gleichzeitigem Verabreichen von sechs Zyklen Docetaxel, wenn die Metastasenlast bereits hoch ist („hoch“ ist in dem Artikel nicht weiter definiert, möglicherweise heißt es ab mindestens vier nachgewiesenen Metastasen, also jenseits einer Oligometastasierung). Zu welcher Kategorie ihre Erkrankung gehört, muss Ihnen Ihr Arzt bzw. Pathologe sagen.
Ein potenziell möglicher gänzlich neuer Ansatz zur Behandlung neuroendokriner Karzinome ähnlich dem der Peptid-vermittelten Radioligandentherapie PRLT (siehe hierzu Abschnitt 9.8) bei PSMA-positiven Läsionen ist die aus der Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie abgeleitete Peptid-Radiorezeptor-Therapie (PRRT), die auf dieser Web-Seite der Klinik für Nuklearmedizin der Charité in Berlin beschrieben wird:

https://nuklearmedizin.charite.de/leistungen/stationaere_behandlungen/peptid_radio_rezeptor_therapie/

Soweit ich die Situation aber verstehe, gibt es noch keinen Bindungspartner für die beim NEPC überwiegend vorliegenden Somatostatin-Rezeptoren, so dass diese Therapie für Prostatakrebspatienten leider noch Zukunftsmusik zu sein scheint.
Da neuroendokrine Prostatakrebszellen kein PSMA exprimieren, entfällt die Radioligandentherapie als Behandlungsmöglichkeit.

Es gibt eine bundesweite Selbsthilfeorganisation „Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NET) e. V.“, das Betroffenen und deren Angehörigen zur Seite stehen will. Sie finden die Webseite der Organisation hier:

https://netzwerk-net.de/

9.20 Salvage- bzw. Rezidivbehandlungen

Etwa 30 bis 35 % aller Patienten nach einer „definitiven“, also in der Regel einer chirurgischen oder strahlenmedizinischen, Behandlung, erleiden eine Wiederkehr der Erkrankung[201] und erhalten dann in der Regel eine „Salvage-Therapie“ („salvage“ heißt soviel wie „Errettung“, Erlösung“). Darunter versteht man eine Folge- (in der Regel Zweittherapie) „mit kurativer Intention“ (dem Ziel, zu heilen), wenn die Ersttherapie versagt (nicht zur Heilung geführt) hat. Das Versagen einer Therapie wird beim Prostatakarzinom deutlich durch ein „biochemisches Rezidiv“, d. h. eine Rückkehr der Erkrankung, die sich zunächst nur durch ein Wiederansteigen des PSA-Werts bemerkbar macht.
Nach einer ersten Behandlung der Prostata mit „kurativer Intention“ (dem Ziel der Heilung) kann es aus unterschiedlichen Gründen zu einem

201 Tatsächlich war der Krebs natürlich nie durch die Erstbehandlung gänzlich eliminiert, irgendwo hatten Krebszellen überlebt.

PSA-Wiederanstieg kommen:

- Verbliebenes benignes (gutartiges) Prostatagewebe,
- verbliebenes malignes (bösartiges) Tumorgewebe,
- lokoregionale sowie weiter entfernt befindliche Lymphknotenmetastasen, die unbehandelt geblieben sind (50 %)[202],
- befallene und nicht entfernte Samenblasen (20 %),
- Knochenmetastasen, die bei der Primärdiagnostik nicht nachweisbar oder nicht erkannt worden waren,
- …
- Kombination von oben aufgezählten Möglichkeiten.

Derzeit wird in der Medizin ein PSA-Wert von ≥ 0,2 ng/mℓ nach einer Prostatektomie als Kriterium für das Vorliegen eines biochemischen Rezidivs angesetzt, der sich bei zweimaliger Nachmessung bestätigt hat. In dieser gemeinsamen Studie der Martini-Klinik Hamburg, der Charité Berlin und des Universitätsklinikums Ulm, veröffentlicht im Mai 2017,

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28470414

wurde festgestellt, dass von 293 Männern mit einem PSA-Wert von 0,1...0,19 281 (95,9 %) eine weitere Progression über 0,2 ng/mℓ hinaus erlebten, 27 (9,2 %) der 293 entwickelten innerhalb einer Verlaufskontrolle von median[130] 74,3 Monaten (etwa sechs Jahren) Metastasen. Eine Vergleichsgruppe umfasste 198 Männer, die bereits bei PSA-Werten von 0,03...0,19 ng/mℓ eine Salvage-Therapie bekommen hatten. Von ihnen erlebten deutlich weniger eine weitere Progression; wie viele tatsächlich, ist in der Studie etwas unklar ausgedrückt. Deren Verfasser plädieren aufgrund dieser Ergebnisse dafür, bereits einen PSA-Wert von 0,1 ng/mℓ als Kriterium für das Vorliegen eines biochemischen Rezidivs nach einer RP anzusetzen. Zu einer weiteren Studie der Martini-Klinik zu dem Thema siehe weiter unten.

Je nach Art der Ersttherapie stehen unterschiedliche Salvage-Therapien zur Verfügung, die ich in den nachstehende Abschnitten möglichst vollständig aufzuführen versuche.

Der Direktor der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums Magdeburg, Prof. Dr. med. Martin Schostak, hat eine Patientenbroschüre mit dem Titel „Rezidive bei Prostatakrebs – Möglichkeiten und Grenzen einer Zweitbehandlung“ verfasst, die als PDF-Datei hier heruntergeladen werden, und der weitere Information entnommen werden kann:

http://www.med.uni-magdeburg.de/unimagdeburg_mm/Downloads/Kliniken/Urologie/HIFU/Patientenbroschuere_Rezidive_bei_Prostatakrebs-EGOTEC-4b8495d477c629af5c78e8d5d24cb954.pdf

9.20.1 Die Salvage-Therapie nach Radikaler Prostatektomie (RP)

Dies ist der in der Praxis am häufigsten vorkommende Fall, mit dem demzufolge auch die meisten Erfahrungen vorliegen und zu dem im Forum am meisten gefragt wird.

Die routinemäßige Folgebehandlung ist hier eine externe Bestrahlung („Salvage-Radiotherapie“, SRT) der Prostataloge[120], in der Regel in Form der Intensitätsmodulierten Radiotherapie IMRT oder Weiterentwicklungen davon, siehe dazu mehr in Abschnitt 8.2.1. Diese Bestrahlung sollte möglichst frühzeitig eingeleitet werden, nämlich noch bevor der nach der RP wieder ansteigende PSA-Wert die 0,5-ng/mℓ-Marke erreicht[203] – je früher dies geschieht, desto besser ist die Aussicht auf Heilung. Eine neue Untersuchung[204] kommt zu dem Ergebnis, dass bei PSA-Werten über 0,5 ng/mℓ die Heilungschance mit 2,6 % pro PSA-Wert-Erhöhung um 0,1 ng/mℓ fällt. Bei PSA-Werten unterhalb von 0,5 ng/mℓ war kein klarer Trend erkennbar.

Andererseits sollen nach einer Prostatektomie die Operationsnarben und -nähte gut verheilt sein, bevor man sie bestrahlt. Die Angaben darüber, wie lang eine solche Karenzzeit sein sollte, schwanken zwischen sechs Wochen und sechs Monaten.

Eine Heilung durch eine Salvage-Strahlentherapie ist natürlich nur möglich, wenn die nach der RP verbliebenen Krebszellen sich tatsächlich in der Prostataloge oder ihrer näheren Umgebung

202 Diese und die folgende Prozentzahl wurden einmal von Prof. Axel Heidenreich genannt, dem Direktor der Urologischen Klinik des Universitätsklinikums Köln.

203 In dem zitierten Artikel aus der Martini-Klinik wird die Maßeinheit µg/ℓ, Mikrogramm pro Liter, verwendet, was zahlenmäig keinen Unterschied zu ng/mℓ, Nanogramm pro Milliliter, macht, siehe Abschnitt 6.3.

204 Zu ihr wurde auf dem 68. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU), 2016 in Leipzig, berichtet.

befinden und von der Bestrahlung erfasst werden. Haben sich bereits Fernmetastasen gebildet, wird auch die Salvage-Therapie nicht zur Heilung führen, kann aber trotzdem sinnvoll sein, um wenigstens einen Teil der verbliebenen Tumormasse zu beseitigen. Die identifizierten Metastasen müssen dann zusätzlich behandelt werden

Das Dilemma hierbei, aus dem es derzeit keinen Ausweg gibt ist, dass kein bildgebendes Verfahren bei PSA-Werten von um die 0,2 ng/mℓ Auskunft darüber geben kann, wo das Rezidiv sich befindet; die Bestrahlung der Prostataloge muss also auf gut Glück durchgeführt werden, ist aber oft erfolgreich.

Mit der immer breiteren Verfügbarkeit der PSMA-PET/CT-Diagnostik kann zumindest *versucht werden*, den Ort des Rezidivs sichtbar zu machen. Bei einem PSA-Wert von 0,5 ng/mℓ liegt gemäß einer neueren Studie die Chance dafür bei etwa 50 %. Diese Diagnostik muss der Patient aber derzeit selbst bezahlen.

Die Standard-Bestrahlungsdosis bei einer SRT der Prostataloge ist etwa 66 Gy. Sie wird z. B. auf 37 Sitzungen à 1,8 Gy verteilt, was rechnerisch 66,6 Gy ergibt. Es kann aber durchaus sein, dass andere Kliniken aus ihrer Erfahrung heraus mit anderen Strahlendosen und anderen Fraktionierungen (= Aufteilungen der Gesamt-Strahlendosis auf Einzeldosen) arbeiten.

Auch bei nicht mehr vorhandener Prostata scheint es in bestimmten ausgesuchten Fällen vorteilhaft zu sein, das in Abschnitt 8.2.7 beschriebene SpaceOAR® einzusetzen. Ein solcher Fall wäre gegeben, wenn das Rezidiv in der Prostataloge lokalisiert werden kann. Dann würde man das SpaceOAR® zwischen Rektum und das Rezidiv applizieren. Dies wurde in dieser Studie untersucht (in Englisch):

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25339311

Der Vorteil liegt gemäß der Studie in einer deutlich verringerten Strahlenbelastung des Enddarms und damit verringerte unerwünschte Nebenwirkungen.

Bei einer Salvage-Bestrahlung der Lymphabflusswege wird mit einer geringeren Strahlendosis gearbeitet, z. B. 45 Gy, doch kommt es hier vermutlich sehr auf den Einzelfall an.

Die Bestrahlungen erfolgen in werktäglichen Sitzungen (Montag bis Freitag). Rechnerisch zieht die Behandlung sich also über mindestens 7½ Wochen hin. Wer nicht das Glück hat, in der Nähe einer modern ausgerüsteten Strahlenklinik zu wohnen, die er einigermaßen bequem erreichen kann, wird sich für diese Zeit ein Quartier in der Nähe der Klinik suchen müssen – ein möbliertes Zimmer, eine Ferienwohnung, ein Campingmobil… Erkundigen Sie sich bei Ihrer Krankenversicherung, was davon sie übernehmen würde!

Bei einer Salvage-Therapie nach Radikaler Prostatektomie wird versucht, etwaiges in der Umgebung der Prostataloge verbliebene Krebsgewebe zu zerstören. Therapien wie HIFU und Kryotherapie behandeln die *noch vorhandene* Drüse, sind also keine Alternativen zur Bestrahlung.

Nach einer Prostatektomie soll mit einer Bestrahlung mindestens sechs bis 18 Wochen gewartet werden. Erst dann ist das operierte Gewebe ausreichend verheilt.

Manchmal fragen Patienten, ob sie nach einer Prostatektomie sicherheitshalber gleich noch eine SRT durchführen lassen sollen. Die klare Antwort hierauf ist „nein“. Erst ist im Rahmen der Nachsorge (siehe hierzu Abschnitt 16) abzuwarten, wie der PSA-Verlauf sich entwickelt. Ist der PSA-Wert unterhalb der Messschwelle des verwendeten Messverfahrens (z. B. ≤ 0,02 bzw. ≤ 0,07 ng/mℓ) oder verharrt er auf einem sehr niedrigen, aber messbaren Wert, ist eine weitere Behandlung vollkommen unnötig. Im letzteren Fall ist wahrscheinlich etwas gutartiges Prostatagewebe im Körper verblieben, das nun etwas PSA produziert, sich aber nicht vermehrt geschweige denn Metastasen bildet.

Bei einer **Salvage-Lymphadenektomie** werden Lymphknoten entfernt, die bei der Prostatektomie im Körper verblieben waren und die nun unter Verdacht geraten sind, oder bei denen nachgewiesen werden konnte, dass sie krebsbefallen sind.

Im Rahmen der „Online-Vorträge“, die der BPS seinen Selbsthilfegruppen anbietet, hielt im April 2016 Prof. Dr. Klaus-Peter Jünemann, Direktor der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein in Kiel einen Vortrag unter dem Titel

„Nachträgliche Lymphadenektomie – Chancen und Risiken“. Ihr Selbsthilfegruppenleiter sollte den kompletten Vortrag auf DVD Nr. 61 haben.

Bei YouTube finden Sie einen Videoclip, in dem Prof. Jünemann ausführlich zu dem Thema Salvage-Therapie nach Prostatektomie vorträgt:

https://www.youtube.com/watch?v=TNuAHsN_VIA

Bei einem ganz neuen Ansatz einer chirurgischen Salvage-Behandlung wird dem Patienten ein mit einem radioaktiven Marker versehener PSMA-Ligand injiziert – üblicherweise ^{68}Ga – und während der Operation mit einem Geigerzähler der genaue Ort des Herdes lokalisiert, der dann operativ entfernt werden kann. Siehe hierzu auch Abschnitt 6.15.8 unter „PSMA-radioguided surgery“.

Ich bin an der Beratungshotline schon gefragt worden, ob es sinnvoll sei, zusätzlich zur Salvagebestrahlung eine begleitende („adjuvante“) antihormonelle Therapie durchzuführen. Die Antwort gibt die Leitlinie:

Patienten mit hohem Progressionsrisiko (PSA vor SRT > 0,7 ng/ml) soll zusätzlich zur perkutanen Salvage-Strahlentherapie (SRT) eine Androgendeprivationstherapie (ADT) oder Bicalutamid angeboten werden.

9.20.2 Salvage-Therapie nach Strahlenbehandlung

Nach einer Strahlenbehandlung sollte der PSA-Wert auf unter 0,5 ng/mℓ („Nadir“) fallen, was manchmal bis zu drei Jahre dauern kann. Ein PSA-Wert von Nadir + 2 ng/mℓ begründet den Verdacht auf ein Rezidiv, das dann durch geeignete Diagnostik – z. B. eine PSMA-PET/CT – bestätigt werden muss.
Das Auftreten eines Rezidivs nach einer Strahlenbehandlung ist vermutlich die in der Praxis am zweithäufigsten vorkommende Situation, in der eine Salvage-Therapie notwendig wird. In Abschnitt 8.3 bin ich auf die damit verbundenen Probleme schon eingegangen. Ob es sich bei der Strahlenbehandlung um eine externe (z. B. IMRT) oder interne (z. B. LDR-Brachytherapie) Bestrahlung handelte, dürfte unerheblich sein.

Nach einer HDR-Brachytherapie („Afterloading“) dürften die Probleme für den Operateur allerdings noch größer sein als bei den vorstehend genannten anderen Formen der Bestrahlung.

Zur Wahl stehen

- die Salvage-Prostatovesikulektomie, bei der man auch die nach der Bestrahlung noch vorhandenen und meistens nicht mitbestrahlten Samenblasen sowie eine Reihe von Lymphknoten mit entfernen wird,
- die Salvage-HIFU- und die Salvage-Kryotherapie. Diese beiden sind hier Optionen, da ja die Drüse noch vorhanden ist, wenn auch weitgehend nicht mehr intakt. Die Samenblasen und die Lymphknoten bleiben bei diesen beiden Therapien allerdings außen vor, was definitiv ein Nachteil ist.
- Es wird angegeben, dass nach einer IMRT auch noch eine Präzisionsbestrahlung mit dem CyberKnife®-Verfahren möglich sei, während normalerweise von einer zweiten Bestrahlung eines schon einmal bestrahlten Areals dringend abgeraten wird, weil dann die Gefahr besteht, dass sich ein Strahlenkarzinom bildet.

In einem Vortrag auf dem Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) 2016 wurde dazu geraten, eine Salvage-Prostatovesikolektomie nur an einem diesbezüglich erfahrenen Zentrum durchführen zu lassen. Es wurde ferner erwähnt, dass hierbei die Roboterunterstützte Prostatektomie („da Vinci“) bessere Ergebnisse zu erbringen scheine als der offene Bauchschnitt.

Dies sagt die Leitlinie zur Salvage-Prostatektomie:

Die Salvage-Prostatektomie ist eine Therapieoption beim PSA-Rezidiv nach primärer perkutaner Strahlentherapie oder Brachytherapie, wenn die PSA-Progression mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht durch eine Metastasierung bedingt ist.

Die funktionellen Ergebnisse in Bezug auf Potenz und Kontinenz sind deutlich schlechter als bei primärer Operation.

Vor einer Salvage-Prostatektomie sollte eine bioptische Sicherung angestrebt werden.

Die Salvage-Prostatektomie ist nur von erfahrenen Operateuren durchzuführen.

Die HIFU-Therapie kann zur Therapie des histologisch gesicherten isolierten Lokalrezidivs nach perkutaner Strahlentherapie eingesetzt werden. Der Patient soll über den experimentellen Charakter dieses Verfahrens als Salvage-Therapie und über die Therapiealternativen informiert werden.

9.20.3 Salvage-Therapien nach HIFU und TULSA-PRO

Hier ist die Situation ähnlich wie nach einer Bestrahlung, siehe den vorangehenden Abschnitt.
Es gibt, anders als nach einer Prostatektomie oder einer externen Radiotherapie, keinen allgemein anerkannten PSA-Wert, bei dessen Erreichen nach einer HIFU-Behandlung von einem Rezidiv ausgegangen wird. Dies ist daher Ermessenssache.
Behandlungsoptionen sind nun die Salvage-Prostatovesikulektomie mit dem Vorteil, dass jetzt auch die Samenblasen und ggf. Lymphknoten entnommen werden können, und eine Wiederholungs-HIFU, bei der diese Möglichkeit weiterhin nicht gegeben ist. Die Schwierigkeiten für den Operateur und die Qualität des Ergebnisses dürften ganz ähnlich denen bei bzw. nach einer Salvage-RP nach Bestrahlung sein.
Ob als Salvage-Therapie nach HIFU auch Strahlenbehandlungen versucht worden sind und, wenn ja, mit welchem Ergebnis, ist mir nicht bekannt. Es ist aber denkbar, dass der insgesamt angerichtete „Flurschaden“ nach einer Salvage-Bestrahlung geringer ausfällt als nach einer Salvage-Prostatektomie. Ratsam erscheint mir dann aber, zuvor mittels PSMA-PET/CT (siehe Abschnitt 6.15.8) die Rezidivherde möglichst umfassend zu identifizieren.

9.20.4 Salvage- nach Kryotherapie

Dies dürfte in Deutschland – anders als vielleicht in den USA – eine extrem seltene Konstellation sein, da hierzulande kaum jemals die Kryotherapie als Ersttherapie gewählt wird.
Mir ist jedenfalls kein derartiger Fall bekannt. Ich denke, dass weitgehend dasselbe gelten würde wie vorstehend für die Salvage-Therapie nach HIFU geschrieben.

9.20.5 Salvage- nach fokaler Therapie

Welche Therapien zu den fokalen, also nur die nachgewiesenen foci (Krebsherde) behandelnden Therapien zählen, ist in Abschnitt 8.7 aufgeführt. Fokale Therapien sollen gemäß Leitlinie nur im Rahmen prospektiver Studien angeboten werden. Das Rezidivrisiko nach einer fokalen Therapie liegt bei 33 %, mit Salvage-Behandlungen nach einer solchen Therapie dürfte also bereits einiges an Erfahrung vorliegen.
Gemäß einer Aussage, die ich auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) von 2019 hörte, ist die Roboter-assistierte laparoskopische Prostatektomie (RALP), also mittels da-Vinci-System, durchgeführte Salvage-Behandlung sicher und im Ergebnis vergleichbar dem einer primär durchgeführten Prostatektomie.

9.20.6 Die „Irreversible Elektroporation“ (IRE) – auch eine Option nach Rezidiv?

In Abschnitt 8.4.3 bin ich auf dieses Verfahren eingegangen, das auch als „NanoKnife®“ vermarktet wird. Mit aller Zurückhaltung gegenüber dieser doch noch „exotischen“ Behandlung, aber der Vollständigkeit halber führe ich sie mit auf als ein Verfahren, von dem angegeben wird, dass es sich für eine Salvage-Behandlung nach allen möglichen Vorbehandlungen eigne, bei denen das Organ noch vorhanden ist. Dies sind die interne/externe Bestrahlung, HIFU und Kryotherapie.
Diese Seite habe ich dazu gefunden:

http://www.prostata-center.de/index.php/de/behandlung/nanoknife-ire/rezidive-und-problemfaelle

Zitat daraus: „Durch die engen Räume in der Prostataloge finden sich gerade nach Ektomie Rezidive häufig an Stellen, wo Operationen oder kurative Strahlentherapie nicht mehr möglich wären. Mit IRE können wir sehr komplizierte Fälle behandeln und das einmalig, ambulant und ohne Strahlenschäden.“

Eine zusammenfassende Darstellung der Behandlungsmöglichkeiten und Erfolgsstatistiken von Salvage-Therapien gibt es von der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar in München hier:

http://web.archive.org/web/20120619135809/http://www.mriu.de/pdf/PT_Prostata_2012/7_Erneute_lokale_Therapie.pdf

9.20.7 Und was kommt nach der Salvage-Behandlung?

Für den Fall, dass auch nach einer Salvage-, also Zweitbehandlung der PSA-Wert nicht zum Stillstand oder Verschwinden kommt, gibt es keine Standard-Vorgehensweise mehr, sondern nur noch individuelle Vorgehensweisen.

Einen Hinweis mag dieser Passus aus der Leitlinie geben:

Bei asymptomatischen Patienten mit biochemischem Rezidiv sollte bei einem PSA-Wert < 10 ng/mℓ keine Knochenszintigraphie durchgeführt werden.

Es folgt eine Erläuterung für diese Festlegung:

Die Wahrscheinlichkeit einer Metastasierung in Relation zum PSA-Wert bei Rezidiven nach primär kurativ intendierter lokaler Therapie ist nicht genau bekannt. Bei Zustand nach primärer Strahlentherapie und/oder Brachytherapie und nachgewiesenem Rezidiv sollte vor möglicher Salvage-Operation deshalb eine Metastasierung mit den bestehenden Möglichkeiten als unwahrscheinlich ausgeschlossen werden. Mangels klarer Daten zu dieser Frage wird ein PSA-Grenzwert von 10 ng/mℓ für die Durchführung einer Knochenszintigraphie angesehen.

Bei Zustand nach radikaler Prostatektomie und intendierter Salvage-Radiotherapie[205] wird diese ohnehin bei niedrigen PSA-Werten indiziert werden. Die vorliegenden Daten zeigen, dass eine ossäre Metastasierung bei PSA < 7 ng/mℓ praktisch nicht vorkommt, bei PSA < 10 ng/mℓ sehr selten ist und erst bei einem PSA-Wert von 20 ng/mℓ oder mehr die nuklearmedizinische Untersuchung mit hinreichender Wahrscheinlichkeit positive Befunde ergibt. Die Empfehlung eines Grenzwertes von 10 ng/mℓ ist deshalb ein realistischer Kompromiss, der vor allem unnötige Untersuchungen vermeiden soll.

Diese Aussage bezieht sich auf die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens von *Knochen*metastasen, gleichgültig ob *vor* der Primär- oder *nach* der Salvage-Behandlung. Liegt also nach letzterer der PSA-Wert unter 10 ng/mℓ, so sind Knochen metastasen eher unwahrscheinlich oder sie sind noch sehr klein, und der Verdacht wird sich z. B. auf befallene Lymphknoten richten. Vielleicht wird man jetzt abwarten, bis der PSA-Wert die 1- oder die 2-ng/mℓ-Marke überschritten hat und dann eine PSMA-PET/CT durchführen, um damit der bisher verborgenen PSA-Quelle auf die Spur kommen. Wieder ist ein negatives Ergebnis kein Beweis dafür, dass nichts da ist. Das vorliegende Karzinom kann PSMA-negativ oder die Herkunft des PSA kann auf viele kleine, im Bild einzeln nicht darstellbare Läsionen verteilt sein.

An dieser Stelle muss ich aufhören zu spekulieren. Die behandelnden Ärzte müssen sich das weitere Vorgehen überlegen.

War die PSMA-PET/CT dagegen positiv, d. h. es wurden Läsionen dargestellt, so richtet sich die weitere Therapie nach deren Art und Lage. Es können Chirurgie, Bestrahlung oder eine systemische, d. h. antihormonelle Behandlung in Betracht kommen.

9.20.8 Medikamente im Off-Label-Use

Ich habe diesen Abschnitt um einen Ort für Informationen zu Wirkstoffen zu haben, die eine potenzielle Wirkung bei (in der Regel fortgeschrittenem) Prostatakrebs aufweisen, die aber keine Zulassung für diese Indikation haben. Ich werde in diesem Abschnitt Informationen zu solchen Wirkstoffen sammeln.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) definiert auf seiner Webseite

https://www.g-ba.de/themen/arzneimittel/arzneimittel-richtlinie-anlagen/off-label-use/

den Off-Label-Use eines Wirkstoffes wie folgt:

„Unter Off-Label-Use wird der zulassungsüberschreitende Einsatz eines Arzneimittels außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebiete (Indikationen, Patientengruppen) verstanden. **Grundsätzlich ist Ärztinnen und Ärzten eine zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln erlaubt**.

Eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ist ein Off-Label-Use jedoch nur in Ausnahmefällen. Denn grundsätzlich kann ein Medikament in Deutschland nur dann zulasten der GKV verordnet werden, wenn es zur Behandlung von Erkrankungen eingesetzt wird, für die ein pharmazeutisches Unternehmen die arzneimittelrechtliche Zulassung bei der zuständigen Behörde erwirkt hat. Der Gesetzgeber hat jedoch einen Weg eröffnet, in engen Grenzen einen Off-Label-Use als GKV-Leistung zu ermöglichen. Zur fachlich-wissenschaftlichen Beurteilung dieser Thematik werden vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) Expertengruppen eingesetzt, die ihren Sitz beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) haben."

Am ehesten wird ein Patient mit fortgeschrittenem, unter Umständen „austherapiertem", Pro-

205 Dies bezieht sich also auf den Zustand nach einer Primär- und *vor* einer Salvagetherapie *(Anm. d. Verf.)*.

statakrebs in einem zertifizierten Prostatakarzinomzentrum Ärzte finden, die bereit sind, einen Versuch mit einem Off-Label-Use zu wagen.

Terbinafin

Diesen Wirkstoff könnte man in einem Text zu Prostatakrebs als Überraschungsgast bezeichnen, denn es handelt sich dabei um ein Antimykotikum, einen Wirkstoff zur Behandlung von Pilzinfektionen, hier insbesondere von Fuß- und Nagelpilz.
Das Deutsche Krebsforschungszentrum schreibt dazu auf seiner Webseite

https://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2021/dkfz-pm-21-48c2-Mit-einem-Pilzmedikament-Prostatakrebs-bekaempfen.php

„Dass ein Medikament mehr als nur ein Krankheitsbild behandeln kann, ist nicht unbedingt selten. Dass es sich um sehr unterschiedliche Krankheitsbilder handelt und das Medikament zudem ein schweres Leiden wie Krebs behandeln könnte, ist jedoch ein bedeutender Fund. Forschende aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg, der Julius-Maximilians-Universität (JMU) Würzburg und dem Universitätsklinikum Würzburg (UKW) ist nun ein solcher Fund gelungen: Mit dem Medikament Terbinafin bei Prostatakarzinomen.“ (mehr dazu auf der verlinkten Webseite).

Auf dieser Webseite wird (auf Englisch) ausführlich zum Ergebnis einer an der Universität Lund (Schweden) und der Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA, gemeinsam durchgeführten Studie zum Einsatz von Terbinafin an Prostatakrebspatienten berichtet:

https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ijc.31901

Der im Jahr 2019 im International Journal of Cancer veröffentlichte Text endet mit dieser Schlussfolgerung (übersetzt):

„Diese populationsbasierte Studie zeigt, dass der systemische Einsatz von Terbinafin eine verringerte Mortalität von Prostatakrebspatienten bewirkt. Weitere Studien sind erforderlich, um dieses Ergebnis zu bestätigen.“

9.21 Prostatakrebs und Diabetes

Mir war lange Zeit nicht bewusst, dass beim gleichzeitigen Vorliegen von Prostatakrebs **und** Diabetes besondere Bedingungen herrschen, die bei anderen Zweiterkrankungen („Komorbiditäten“) nicht gegeben sind, jedenfalls soweit ich bisher weiß. Erst eine entsprechende Anfrage an die Beratungshotline hat mich auf das Thema aufmerksam gemacht.
Das Nachstehende gilt dabei nur für Typ-2-Diabetes-Patienten, zum Typ 1 ist mir keine Besonderheit bekannt.

Zum Diabetes gibt es in diesem Zusammenhang zwei Nachrichten, eine gute und eine schlechte.

- Die gute Nachricht: Das Risiko, an Prostatakrebs zu erkranken, ist bei Diabetikern etwa 15 % niedriger als bei Nicht-Diabetikern (das ist vermutlich auch das einzige Positive am Diabetes).
- Die schlechte Nachricht: Unter Männern, die trotz vorhandenem Diabetes von Prostatakrebs betroffen werden, ist die Sterberate höher als bei Patienten ohne Diabetes.

Die höhere Sterblichkeit rührt daher, dass beim Vorliegen eines Diabetes die Prostatakrebs-Früherkennung, die Diagnostik bei erkanntem Prostatakrebs sowie dessen Behandlung noch konsequenter und intensiver hätten betrieben werden müssen als bei einem Nicht-Diabetiker, was aber wohl unterblieben war.
Dies fanden Forscher des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD) aus Tübingen und des Helmholtz-Zentrums München erst etwa im Jahr 2017 heraus. Der Grund für die höhere Aggressivität der Erkrankung bei gleichem Gleason Score scheint zu sein, dass die insulinabhängige Signaltransduktion im Prostatakarzinom sich verändert hat – tiefer möchte ich hier in diese für den Betroffenen eher akademischen Überlegungen nicht einsteigen, aber hier können Sie darüber nachlesen:

https://www.aerztezeitung.de/Medizin/Prostata-Ca-Diabetiker-haben-eine-relativ-schlechte-Prognose-309148.html

Bei Diabetikern werden bereits bei der Diagnose in höherem Maß befallene Lymphknoten entdeckt als bei Nicht-Diabetikern, und Lymphknotenbefall verschlechtert die Prognose für den Patienten, auch den ohne Diabetes.

Was ist nun die Konsequenz hieraus? Darüber habe ich nur allgemeine Angaben gefunden, wie „Prostatakarzinome bei Männern mit Typ-2-Diabetes haben eine schlechtere Prognose und müssen darum früher diagnostiziert und umfassend behandelt werden“.

Das Folgende sind Schlussfolgerungen, die *ich* aus diesem Satz ziehe, und ich weiß, dass ich mich hier weit aus dem Fenster lehne. Die Leitlinie gibt leider zu dem Thema nichts her. Ich bin offen für bessere Vorschläge!

Es beginnt bereits mit der Früherkennung. Männer mit Typ-2-Diabetes sollten unbedingt regelmäßig und (meiner Meinung nach) häufiger als Nicht-Diabetiker – also am besten alle sechs Monate – zur Prostatakrebs-Früherkennung einschließlich PSA-Test gehen, auch wenn sie ihn selbst bezahlen müssen.
Sie sollten bereits bei geringfügigen Verdachtsmomenten wie einem unklarem Tastbefund (mit dem ohnehin nur etwa 30 % der Karzinome erkannt werden), leicht erhöhtem PSA-Wert, vielleicht schon bei einem PSA-Wert von leicht unter 4 ng/mℓ u. ä. die heute verfügbaren Diagnose-Möglichkeiten wie PSMA-PET/CT und mpMRT in Anspruch nehmen und sich ggf. frühzeitig einer Biopsie unterziehen, auch wenn es sicher Schöneres gibt.
Ist ein Karzinom nachgewiesen, so sollten sie nicht lange mit der Behandlung warten, sondern auch hier umgehend eine der Möglichkeiten wahrnehmen, die in Kapitel 8 aufgeführt sind. Insbesondere sollte der Lymphknotenstatus sorgfältig erhoben (PSMA-PET/CT!) und ggf. eine großzügige Lymphadenektomie vorgenommen werden (eine Prostatektomie statt einer Bestrahlung als Therapie ist hierbei sicher von Vorteil); der Operateur sollte vorab auf die Situation hingewiesen werden. Ich halte es für gut möglich, dass manche Urochirurgen von dem besonderen Risiko noch nichts gehört haben, das für Typ-2-Diabetiker gilt.
Der Patient sollte auch die Nachsorge sehr ernst nehmen!
Im Zusammenhang mit einer Androgendeprivationstherapie steht das Folgende in der Leitlinie von 2021:

> Über den durch Kastration verursachten Hypogonadismus[206] kommt es zu Veränderungen des Metabolismus, einer Reduktion der Muskelmasse, Gewichtszunahme, Lipidstoffwechselstörungen, Insulinresistenz, Hyperglykämie und auf dieser Grundlage möglicherweise zu einer erhöhten Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen. Die Auswirkungen dieser Veränderungen auf die Lebensqualität oder Lebenserwartung sind bislang nicht ausreichend untersucht. Als Konsequenz dieser Veränderungen sollten Patienten unter Androgendeprivation jedoch als Risikogruppe für kardiovaskuläre Erkrankungen und **Diabetes** behandelt werden.
> (*Hervorhebung durch den Verf.*).

206 „Hypogonadismus“ bedeutet in diesem Zusammenhang das Schrumpfen der Hoden durch die ADT.

9.22 Sind meine Medikamente miteinander verträglich? (Arzneimittelwechselwirkungen)

Es ist bekannt, dass zeitlich miteinander eingenommene Medikamente miteinander wechselwirken können; sie können die Wirkung des anderen Medikaments verstärken, was durchaus nicht immer wünschenswert ist, sie können die Wirkung schwächen, was noch weniger wünschenswert ist, bis hin zur vollständigen Neutralisierung.
Fragen Sie gegebenenfalls Ihren Apotheker, ob ein zu Ihrer Behandlung neu hinzukommendes Medikament sich mit den bisher schon eingenommenen verträgt, ob sie sich überhaupt nicht vertragen oder ob sie mit einem zeitlichen Abstand eingenommen werden sollten. Es gibt für diese Recherche auch eine englischsprachige App:

https://www.drugs.com/apps/

Das englische Wort für „Wechselwirkung“ ist „interaction“, auch „drug-drug interaction“. Bedenken Sie, dass die englischen Wirkstoffnamen gegenüber den deutschen Entsprechungen häufig noch ein „-e“ am Ende haben, z. B. Enzalutamid(e) und dass die Handelsnamen in den USA (und natürlich auch anderen Ländern) von denen in Deutschland abweichen können.

10 Therapie-unabhängige Nebenwirkungen aller Art bei Fortschreiten der Erkrankung

In diesem Abschnitt schreibe ich zu Nebenwirkungen, die sich – wenn überhaupt – erst nach längerer Zeit und in fortgeschrittenem Stadium einer aggressiven Erkrankung einstellen können, unabhängig von der durchgeführten

Behandlung.
Zunächst eine Bedeutungsbestimmung: Unter „Nebenwirkungen“ werden gemeinhin *unerwünschte*, von einer Behandlung herrührende Symptome verstanden. Man spricht dann präziser von „unerwünschten Nebenwirkungen“.
Positive Nebenwirkungen gibt es auch, z. B., dass man besser schlafen kann, aber sie kommen deutlich seltener vor und werden von Betroffenen wohl auch seltener angesprochen.
Von „schweren Nebenwirkungen“ spricht man, wenn die damit verbundenen Symptome den Patienten daran hindern, seinen Alltagsgewohnheiten nachzugehen.

In den Abschnitten zu den unterschiedlichen Therapieoptionen habe ich bereits auf die jeweiligen spezifischen potenziellen Nebenwirkungen hingewiesen.

Von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V., der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. und der Stiftung Deutsche Krebshilfe, die auch die Patientenratgeber zum Prostatakrebs herausgibt, ist auch die „Patientenleitlinie Supportive[207] Therapie – Vorbeugung und Behandlung von Nebenwirkungen einer Krebsbehandlung“ erschienen. In dieser Patientenleitlinie wird auf alle Arten von Nebenwirkungen und deren Behandlung eingegangen, die sich infolge der Behandlung einer Krebserkrankung (nicht nur Prostatakrebs) einstellen können. Sie können die Patientenleitlinie hier herunterladen:

https://www.krebshilfe.de/fileadmin/Downloads/PDFs/Leitlinien/Patientenleitlinie_Supportive_Therapie.pdf

Eine Sammlung von Berichten und Ratschlägen zu den diversen Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit der Behandlung von Prostatakrebs auftreten können, finden Sie im Forumextrakt:

http://extrakt.forum.prostatakrebs-bps.de/html/texte.html#nw.

Drei schwere potenzielle Nebenwirkungen, die bei wohl jeder Krebserkrankung auftreten können, nicht nur beim Prostatakrebs, sind die *Fatigue*, die *Kachexie* und die *Anorexie*.

10.1 Fatigue

Das Wort (gesprochen „fattieg“) ist französischen Ursprungs und heißt so viel wie Müdigkeit, Ermattung, Erschöpfung. Im Zusammenhang mit einer Krebserkrankung bedeutet es aber weit mehr. Hier ist es eine *krankhafte* Erschöpfung, aus der es mit sonst üblichen Maßnahmen wie reichlichem Schlaf keine Erholung gibt und die schwer zu behandeln ist. Die Fatigue wird auch als „Erschöpfungssyndrom“ bezeichnet.
Diese Art von Erschöpfung kann unterschiedliche Ursachen haben, sie kann psychisch bedingt sein. Sie kann aber auch eine Nebenwirkung einer belastenden Behandlung sein, z. B. einer Chemotherapie, die den Hämoglobinwert erheblich absenken kann. Dies beeinträchtigt die Sauerstoffversorgung des Körpers.

Mehr als jeder zweite Krebspatient soll im Laufe der Erkrankung von Fatigue betroffen sein.

Die möglichen Ursachen und die Behandlungsmöglichkeiten der Fatigue würden den Rahmen des vorliegenden Textes sprengen. Ich verweise darum auf den „Blauen Ratgeber“ Nr. 51 der Deutschen Krebshilfe, „Fatigue, Chronische Müdigkeit bei Krebs“, in dem das Thema ausführlich behandelt wird. Sie können diesen „Blauen Ratgeber“ als PDF-Datei hier herunterladen:

https://www.krebshilfe.de/fileadmin/Downloads/PDFs/Blaue_Ratgeber/051_0127.pdf

oder als kostenloses Heft bei der Deutschen Krebshilfe (DKH) bestellen:

https://www.krebshilfe.de/

Ferner gibt es von der DKH auf DVD einen Patienteninformationsfilm „Fatigue”. Beides können Sie kostenlos bestellen.

Die **Deutsche Fatigue Gesellschaft** hat sich zum Ziel gesetzt, die Ursachen von tumorbedingter Fatigue zu erforschen sowie Ärzte, Patienten und Angehörige über die Erkrankung zu informieren:

https://deutsche-fatigue-gesellschaft.de/

207 supportiv = unterstützend

Auf dieser Webseite geht es um Therapiemöglichkeiten zur tumorassoziierten Fatigue:

https://www.journalonko.de/artikel/lesen/23257/page:1

Meine Empfehlung für Sie, wenn Sie von Fatigue betroffen sind ist, einen Onkologen zu konsultieren. Onkologen sind die Fachärzte für das Behandeln von Krebserkrankungen aller Art und von deren Nebenwirkungen. Ein Urologe hat mit der Behandlung von Fatigue eher selten zu tun. Leider gibt es derzeit keine anerkannte Therapie, und die Behandlungskosten werden von den Gesetzlichen Krankenversicherungen nicht erstattet.

10.2 Kachexie

Dieses Wort kommt aus dem Altgriechischen und bedeutet soviel wie „schlechter Zustand“. Im Zusammenhang mit einer Krebserkrankung ist es eine krankhafte und meist krankheitsbedingte Abmagerung mit einem Body-Mass-Index[208] (BMI) von unter 18 kg/m² trotz ausreichender Ernährung.
Auch bei diesem Thema verweise ich auf einen der Blauen Ratgeber der Deutschen Krebshilfe, nämlich die Nummer 46, „Ernährung bei Krebs“:

https://www.krebshilfe.de/infomaterial/Blaue_Ratgeber/Ernaehrung-bei-Krebs_BlaueRatgeber_DeutscheKrebshilfe.pdf

Auch dieser Blaue Ratgeber kann bei der DKH als Druck bezogen werden. Das können Sie über dieses Kontaktformular tun:

https://www.krebshilfe.de/kontaktformular/

Wie auch bei der Fatigue empfehle ich Ihnen, falls sie von Kachexie betroffen sind, einen Onkologen zu konsultieren. Ebenfalls eine gute Adresse in dieser Situation wäre eine Palliativstation, siehe Kapitel 20. Dort können Sie sich beraten lassen.

208 Der Body-Mass-Index ist eine Maßzahl für die Bewertung des Körpergewichts eines Menschen in Bezug auf seine Körpergröße. Die Berechnungsformel lautet: BMI = m/l², wobei m = Körpergewicht in kg und l = Körpergröße in m. Für einen normalgewichtigen Erwachsenen wird ein BMI von 18,5 bis < 25 kg/m² angesetzt.

10.3 Anorexie

Dies ist noch ein Wort aus dem Altgriechischen, hier mit der Bedeutung „Appetitlosigkeit“, „geringes Interesse an Nahrungsaufnahme“. Auch die Anorexie kann als Folge der Krebserkrankung auftreten und geht dann häufig einher mit der Kachexie („Anorexie-Kachexie-Syndrom“). Die folgende Web-Seite geht sehr ausführlich auf diesen bedrohlichen Zustand, seine Diagnostik und mögliche Behandlung ein:

http://www.medizinfo.de/palliativmedizin/ernaehrung/anorexie_kachexie_syndrom.shtml

Auf Seite 186 habe ich etwas über medizinischen Cannabis zur Behandlung von Nebenwirkungen bei Chemotherapien geschrieben. Auf dieser Webseite wird über die Behandlung von Anorexie mit Cannabis berichtet:

https://www.dinafem.org/de/blog/marihuana-medizinisch-anorexie/

Aber wenn, dann bitte **medizinischer** Cannabis, **auf Rezept** und **aus der Apotheke**, nicht von einer schmuddeligen Straßenecke! Dort wissen Sie nie, was sie bekommen.

11 Supportive (unterstützende) Therapien

Der Möglichkeit einer supportiven, also unterstützenden, Therapie ist bei Patienten und möglicherweise auch bei dem einen oder anderen Arzt wenig bekannt. Ich zitiere nachstehend aus der „S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“[209]:

> Erst adäquate Supportive Therapie ermöglicht eine erfolgreiche, spezifische Krebstherapie. Sie behandelt und verhindert Komplikationen der Krebstherapie und der Erkrankung.
> Durch formal konsentierte, klar verständliche und nachvollziehbare Empfehlungen können sowohl Ärzte und anderen Berufsgruppen als auch die betroffenen Patienten bei medizinischen Entscheidungen unterstützt werden. Ziel ist eine flächendeckende Umsetzung einer multidisziplinären, qualitätsgesicherten und sektorenübergreifenden Versorgung des onkologi-

209 Als .pdf-Datei herunterzuladen unter https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/supportive-therapie/

schen Patienten in den Bereichen der Supportiven Therapie, deren systematische Berücksichtigung der Empfehlungen in der Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagementsystemen, sowie die systematische Berücksichtigung der Empfehlungen und daraus abgeleiteter Qualitätsindikatoren z. B. für Zertifizierungsverfahren von onkologischen Zentren.
…
Die Leitlinie behandelt zehn Themenbereiche zur Supportiven Therapie von onkologischen PatientInnen. Diese wurden bereits vor Antragstellung durch die federführenden Fachgesellschaften aus der Vielzahl möglicher Supportiven Themen in einem Abstimmungsprozess festgelegt, um eine Realisierbarkeit der Leitlinie zu ermöglichen.

- Tumortherapie-induzierte Anämie
- Tumortherapie-induzierte Neutropenie
- Tumortherapie-induzierte Nausea und Emesis
- Tumortherapie-induzierte Diarrhoe
- Orale Mucositis durch systemische Tumortherapie
- Tumortherapie-induzierte Hauttoxizität
- Tumortherapie-induzierte periphere Neurotoxizität
- Ossäre Komplikationen
- Paravasate
- Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie

Ein Paravasat ist in der Medizin eine ausgetretene oder fehlgeleitete Infusionsflüssigkeiten, die der Patient bekommt und die fälschlicherweise nicht in die für diese Infusion vorgesehene Vene gelangt ist, sondern in das umgebende Gewebe, wodurch es zu Gewebsnekrosen (Gewebezerstörung) kommen kann.
Eine Paravasation kann schwerwiegende Komplikationen zur Folge haben und muss unverzüglich intensivmedizinisch behandelt werden.

Mit dieser Auflistung ist das Feld supportiver Therapien umrissen, Weiteres dann in der Leitlinie selbst.

12 Wie kann ich selbst zu einem guten Behandlungsergebnis beitragen?

Wissenschaftliche Untersuchungen haben gezeigt, dass Patienten, die

- sich nicht mit ihrer Erkrankung beschäftigen,
- ihre Behandlung passiv über sich ergehen lassen,
- gar nicht wissen wollen, was und warum an Diagnostik und Therapie mit ihnen gemacht wird,

im Endeffekt ein schlechteres Behandlungsergebnis („Outcome“) aufweisen als Patienten, die sich mit ihrer Erkrankung aktiv auseinandersetzen, ihren Ärzten gezielte und begründete Fragen stellen, sich bewusst sind, welchen Zweck das hat, was der Arzt mit ihnen macht und eventuell sogar dabei mitbestimmen.

Haben Sie keine Angst, dass Sie „das alles doch nicht verstehen“. Das ist oft nur eine Ausrede für Passivität aus Bequemlichkeit. Sie haben schließlich einmal einen Beruf erlernt. Auch damals mussten Sie neues Wissen aufnehmen, verarbeiten und in Ihrem Beruf anwenden. Hier geht es mindestens um Ihre Lebensqualität, wenn nicht sogar um Ihr Leben.

Ich will nicht behaupten, dass der Ihnen hier vorliegende Text das Nonplusultra sei zum Sichselbst-Informieren für Sie als Prostatakrebspatient, oder dass in ihm restlos alles zu finden sei, was es über den Prostatakrebs zu wissen gibt – dieses Wissens würde wohl mehrere Bücher füllen. Aber ich wage doch die Behauptung, dass Sie um einiges mehr wissen und besser informiert sind als viele Leidensgenossen, wenn Sie die Sie betreffenden Kapitel und Abschnitte in Ruhe durcharbeiten – notfalls auch mehrmals lesen – und auch die vielen im Text gestreuten Links zu weitergehenden Informationen nutzen.

Ein häufig unterschätzter Faktor beim „Outcome“ ist die körperliche Fitness des Patienten. Ich zitiere hier aus einem Beitrag von Frau Anika Giesen von der Deutschen Sporthochschule Köln[210]:
„Insgesamt zeigt die Datenlage, dass Bewegungsprogramme selbst unter medizinischer Therapie, wie Chemotherapie, Bestrahlung oder Hormontherapie, machbar und sicher sind. Sie stellen für den Betroffenen eine wichtige Option dar, den Teufelskreis aus Bewegungsmangel und seinen Folgen, wie den Verlust der körperli-

210 Entnommen der Kongresszeitschrift des 67. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU), der im September 2015 in Hamburg abgehalten wurde.

chen Leistungsfähigkeit, psychische Destabilität, von Beginn an zu verhindern. Demnach hat frühzeitige Bewegung, im Idealfall direkt nach Diagnosestellung, zunächst einmal eine prophylaktische Funktion. Neben dieser werden Bewegungsinterventionen auch eingesetzt, um Patienten auf einen „Stressful event“ (belastendes Ereignis) vorzubereiten, wie etwa eine Operation oder eine Bestrahlung. Die Datenlage und die Erfahrung lehren, dass Patienten mit einer guten körperlichen Konstitution weniger Komplikationen und Nebenwirkungen entwickeln…“.

Die Sendung „Visite“ des NDR griff am 13.9.2022 das Thema auf:

https://www.ndr.de/ratgeber/gesundheit/Sport-hilft-gegen-Krebs,krebs404.html

Der Kernsatz daraus:
“Wer regelmäßig Sport treibt, senkt damit sein Krebsrisiko. Bei Krebspatienten mindern Bewegung und Muskelaufbau die Nebenwirkungen der Chemotherapie und das Rückfallrisiko – und sie bessern das Befinden.“

Geben Sie sich also gegebenenfalls einen Ruck und werden Sie frühzeitig nach der Diagnose Mitglied in einem Fitnessstudio oder der Seniorengruppe eines Sportvereins in Ihrer Nähe, setzen Sie sich aufs Rad und drehen Sie immer größer werdende Runden! Sie tun es für *sich* und für niemanden sonst.

Der Krebsverband Baden-Württemberg hat die Broschüre „Sport, Bewegung und Krebs – Ein Ratgeber für mehr Sport im Leben, auch mit oder nach Krebs“ herausgegeben, die Sie hier beziehen können:

Netzwerk OnkoAktiv
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen
Im Neuenheimer Feld 460
69120 Heidelberg
Tel.: 06221/564 693
E-Mail: info@krebsverband-bw.de

Von der Landesarbeitsgemeinschaft Onkologische Versorgung Brandenburg e. V. (LAGO) gibt es als PDF-Datei zu dem Thema die Broschüre „Körperlich aktiv und Krebs – Eine Orientierungshilfe für Patienten, Angehörige und Interessierte“, die Sie hier abrufen können:

lago-brandenburg.de/wp-content/uploads/Wegweiser_Sport_BandV.pdf

Mehr als die Hälfte aller Krebskranken leiden an Fatigue (siehe Abschnitt 10.1). Auch hier kann – so seltsam es klingen mag – Bewegung helfen, aber es wird Überwindung kosten.

13 Arztsuche

In Deutschland – wie wohl in den allermeisten, wenn nicht sogar allen Ländern – ist die Behandlung von Prostatakrebs den Fachärzten für Urologie zugewiesen. Man könnte argumentieren, dass für eine bösartige Tumorerkrankung doch eigentlich die Fachärzte für diese Art der Erkrankungen zuständig sein müssten, das wären die Onkologen (die korrekte Berufsbezeichnung lautet „Hämatologen/Onkologen“). Das Gegenargument lautet, dass der Prostatakrebs traditionell chirurgisch behandelt wird und dass die entsprechende medizinische Ausbildung nun einmal die Urologen absolviert hätten, nicht die Onkologen. Natürlich geht es aber auch um das Verteilen eines finanziellen Kuchens.
Wie dem auch sei, Ihre erste Anlaufstelle bei Problemen mit der Prostata ist ein Urologe, und ein solcher war es wohl auch, der bei Ihnen die Biopsie vornahm und Ihnen mehr oder weniger einfühlsam das Ergebnis mitteilte.
Das Urologenportal der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) bietet auf seiner Webseite eine Suchfunktion für urologische Praxen und Kliniken an:

https://www.urologenportal.de/patienten/urologensuche.html

Wenn der Urologe allerdings mit seinem Latein am Ende ist und nicht mehr weiter weiß, der Patient für ihn also „austherapiert“ ist, dann schickt er ihn gern zum Kollegen Onkologe – vielleicht fällt dem ja noch etwas ein. Allerdings sind manche Onkologen über das Behandeln von Prostatakrebs, zumal in einem fortgeschrittenen Stadium, nur unzureichend informiert, weil sie ja solche Patienten nur selten zu sehen bekommen. Sie verweisen sie dann unter Umständen wieder zurück an die Urologie. Andererseits gibt es aber auch Onkologen, die sich mit den nichtinvasiven Behandlungsmöglichkeiten von Prostatakrebs sehr gut auskennen und bisweilen

erstaunliche Behandlungsergebnisse erzielen. Siehe auch meine Hinweise in Abschnitt 8.9 zur Chemotherapie.

Über die Webseite

https://bnho.de/arztsuche/

des Berufsverbandes der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen in Deutschland e. V. (BNHO) können Sie einen Hämatologen/Onkologen in Ihrer Nähe suchen.
Das Behandeln von Prostatakrebs ist übrigens keineswegs die Hauptbeschäftigung der Urologen, sie behandeln schließlich z. B. auch Nieren-, Blasen- und Hodenerkrankungen. Mein Urologe erwähnte einmal, dass Prostatakrebs bei ihm etwa 16 % der Behandlungen ausmacht.
Es gibt in Deutschland etwa 4.000 niedergelassene Urologen, die Anzahl der Onkologen ist mir nicht bekannt.
Es ist keinesfalls eine schlechte Idee, sich bei der nächstgelegenen Selbsthilfegruppe des BPS zu erkundigen, welcher Urologe und Hämatologe/Onkologe in der Region empfehlenswert ist, und welchen man besser meiden sollte. Die Selbsthilfegruppen finden Sie hier:

https://prostatakrebs-bps.de/gruppensuche/

Auf Ranking-Listen, wie sie immer wieder einmal in der Presse auftauchen, gebe ich persönlich überhaupt nichts. Ihre Entstehung und die beim Beurteilen angelegten Kriterien sind mir zu undurchsichtig.

Gelegentlich kommt es vor, dass ein Arzt einem Patienten eine bestimmte Therapie – zum Beispiel eine Chemotherapie – vorschlägt, dieser sie aber ablehnt. Daraufhin lehnt der Arzt das weitere Behandeln dieses Patienten ab und legt ihm nahe, sich einen anderen Arzt zu suchen. Es stellt sich die Frage „darf der das?“, oder besteht eine Behandlungspflicht?
Ich bin kein Jurist, darum verweise ich gerne auf diesen Link

https://www.anwalt.org/behandlungspflicht/

wo genau diese Frage von einem Juristen ausführlich beantwortet wird.

Die Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung (ASV)

umfasst die Diagnostik und Behandlung komplexer, schwer therapierbarer und/oder seltener Erkrankungen. Eine ASV kann von Krankenhäusern sowie niedergelassenen Fachärzten sowie Medizinischen Versorgungszentren angeboten werden, umfasst also auch den nachfolgenden Abschnitt „Kliniksuche“. Näheres zur ASV legt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) fest.

Sie finden ASV-Anlaufstellen in Ihrer Nähe über die Suche nach Postleitzahlen auf der Webseite

https://www.asv-servicestelle.de/home/asv-verzeichnis

Geben Sie dort ein bzw. klicken Sie an unter
- „Leistungsbereich“: Urologische Tumore
- „Fachgruppe“: z. B.
  50 FA Kieferchirurgie,
  62 FA Strahlentherapie und Radiologische Diagnostik,
  65 TG Strahlentherapie,
  67 FA Urologie,
- Ihre Postleitzahl und den Ort,
- den gewünschten Umkreis.

14 Kliniksuche

Auf der Internetpräsenz des BPS, und zwar unter

https://prostatakrebs-bps.de/klinik-arztsuche/

finden Sie Listen von Kliniken und ärztlichen Praxen, die Diagnostiken bzw. Behandlungen wie PSMA-PET/CT, da-Vinci-RP, IMRT, HIFU, Kryotherapie, Anschlussheilbehandlungen und diverse andere anbieten.
Einige dieser Listen habe ich erstellt, und ich führe sie laufend weiter. Andere Links enthalten Verweise auf Listen, die von den betreffenden Herstellern oder ärztlichen Organisationen geführt und online angeboten werden. Es ist in diesen Fällen vom Goodwill der Hersteller der betreffenden Gerätschaften bzw. von den betreffenden Organisationen abhängig, ob diese Listen gepflegt und auf dem aktuellen Stand gehalten werden, aber die meisten sind es wohl. Allerdings können sich Web-Adressen immer mal ändern.
Diese Listen werden auf ideale Weise ergänzt

durch die Seite

http://www.klinikradar.de/

die eine Suche nach Kliniken zur Behandlung oder Diagnostik bestimmter Erkrankungen nach Bundesland erlaubt, wobei angezeigt wird, wie oft diese Erkrankung – z. B. „Prostatakrebs“ – dort im Jahr behandelt wird. Auf diese Weise lassen sich schnell nahe gelegene „high-volume-Kliniken“ herausfinden, d. h. Kliniken mit hohen entsprechenden Fallzahlen.

Prostatakarzinomzentren und Prostatazentren

Kliniken, die etwas auf sich halten, lassen sich als Prostata*karzinom*zentren bzw. *Prostatazentren* zertifizieren. Dafür müssen sie den Nachweis erbringen, bestimmte Qualitätskriterien einzuhalten und müssen eine Mindestanzahl jährlicher Prostatektomien nachweisen, die allerdings mit ≥ 50 recht niedrig angesetzt ist. Ferner sind die Zentren *verpflichtet*, mit einer Prostatakrebs-Selbsthilfegruppe zusammenzuarbeiten. Dies könnte allerdings in Zukunft schwierig werden, weil die Zahl der dem BPS angeschlossenen Selbsthilfegruppen seit Jahren kontinuierlich abnimmt.
Der BPS empfiehlt die Behandlung in einem Prostatakarzinomzentrum. Eine Suchfunktion zu den gut 100 Prostatakarzinomzentren finden Sie hier:

https://www.oncomap.de/centers?selectedOrgan=Prostata

Die Festlegung der Mindestmenge an Fallzahlen pro Klinik, also ≥ 50, hat auf den ersten Blick die Schwäche, dass daraus nicht hervorgeht, auf wie viele operierende Ärzte sich diese Eingriffe verteilen. Tatsächlich haben diese Zentren wohl weitaus höhere Fallzahlen, wie leicht über das weiter oben verlinkte Klinikradar ermittelt werden kann.

Eine Studie, zu der im Jahr 2018 auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie berichtet wurde, kam zu dem Ergebnis, dass bei Kliniken mit ≥ 200 Prostatektomien der Kontinenzerhalt deutlich besser war als bei Kliniken mit geringeren Fallzahlen, nämlich um 89 % besser.
Auf dem Deutschen Krebskongress 2018 in Berlin berichtete auch der damalige Präsident der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), Prof. Peter Albers vom Universitätsklinikum Düsseldorf, über eine Studie, in der gezeigt wurde, dass Patienten, die sich in einem Prostatazentrum hatten operieren lassen, ein signifikant besseres Ergebnis hatten als Patienten, die ein nicht zertifiziertes Krankenhaus gewählt hatten:

25.464 Patienten aus dem Zeitraum zwischen 2008 und 2017 wurden in die Studie aufgenommen. Sie waren radikal prostatektomiert worden und waren ans Kompetenzzentrum für die Rehabilitation zur Anschlussheilbehandlung (AHB) gekommen. Von 22.649 Teilnehmern (88,9 %) lagen retrospektive Daten über den frühen Verlauf der Rehabilitation 35 Tage nach Operation vor.
Es wurden zwei Kohorten gebildet: Patienten der Gruppe mit Therapie in einem zertifizierten Zentrum (K1) oder in einem nicht zertifizierten Zentrum (K2). Alter, onkologische Parameter wie Tumorstadium, Resektionsstatus oder die angewendete Technik wie offene oder Roboter-assistierte Op oder laparoskopische Prostatektomie und der Body Mass Index wurden bei der Analyse berücksichtigt.
Diejenigen, die an einem zertifiziertem Zentrum operiert worden waren (K1), schnitten statistisch signifikant besser ab als die Patienten in der K2-Kohorte: Sie traten die AHB früher an, sie hatten weniger Miktionsstörungen[211] und konnten die Reha-Klinik früher wieder verlassen. Außerdem gab es einen Trend zu einem günstigeren Resektionsstatus in der Kohorte im Vergleich zu K2.
In Prostatakarzinomzentren soll eine fachrichtungsübergreifende („interdisziplinäre“) Beratung der Patienten stattfinden, d. h. dass im Idealfall ein Urologe und ein Radiotherapeut, vielleicht sogar noch ein Onkologe, in einem „tumor board“ ihre Meinungen zur optimalen Behandlung des individuellen Patienten abgeben.
Ein guter Gedanke ist es, sich bei den Selbsthilfegruppen der Umgebung (nicht nur bei einer!) zu erkundigen, welche Erfahrungen mit den regionalen Kliniken bzw. Zentren vorliegen und welche Kliniken man aus der Gruppe empfehlen könnte[145].
Ein häufig weniger guter Gedanke ist es dagegen, auf die Künste eines Belegarztes zu vertrauen, der gelegentlich in einem allgemeinen

211 Probleme mit dem Wasserlassen, z. B. Harnverhalt oder Inkontinenz

Krankenhaus eine Prostatektomie durchführt. Wie wir aus den Selbsthilfegruppen wissen, sind dabei die Behandlungsergebnisse häufig, milde ausgedrückt, suboptimal.
Gehen Sie nicht davon aus, dass man gerätemäßig in jeder Klinik auf dem neuesten und besten Stand der Technik ist. Man wird das anpreisen, was man (ggf. bereits seit längerer Zeit) hat und was sich noch amortisieren muss, bevor man daran denken kann, sich etwas Neues zuzulegen.
Zu einem guten Operateur und einer guten Klinik sollte Ihnen kein Weg zu weit sein, denn – man kann es gar nicht oft genug betonen:

***Sie* sind es, der bis zu seinem Lebensende mit dem Behandlungsergebnis leben muss, nicht der Arzt!**

Besonders umsichtig sollten Sie allerdings sein, wenn Sie sich in einer Privatklinik behandeln lassen möchten. Sie können davon ausgehen, dass deren Behandlungssätze deutlich höher sein kann als diejenigen, die von den Gesetzlichen Krankenversicherungen erstattet werden. Erkundigen Sie sich ***vorher***, was die Sache kosten wird, und fragen Sie Ihre GKV, ob diese Kosten übernommen werden, damit Sie hinterher keine böse Überraschung erleben! Ich hatte an der Beratungshotline einmal ein Gespräch mit einem Ehepaar, das einen Kredit hatte aufnehmen müssen, um die Rechnung der Privatklinik begleichen zu können. Als die Rechnung kam, waren sie aus allen Wolken gefallen. Die GKV weigerte sich, irgendetwas davon zu erstatten.
Ein ganz anderer Aspekt für die Wahl einer Klinik, der von Patienten selten bedacht wird, ist die Frage, wie es dort mit dem Einhalten der einschlägigen Hygienevorschriften gehalten wird. Immer wieder wird in den Medien berichtet, dass es in einer bestimmten Klinik zu einer Häufung von Fällen mit „Krankenhauskeimen“[212] gekommen ist, insbesondere mit Methicillin-resistenten Staphylococcus-aureus- (MRSA-) Stämmen.
Besonders gefährdet sind dabei Personen, die mit Nutztieren Kontakt haben, weil letztere aufgrund des massiven Einsatzes von Antibiotika in der Tierhaltung oft wahre Brutstätten für multiresistente Keime sind.
Während das Bundesgesundheitsministerium die Zahl von 7.500 bis 15.000 Fälle jährlich nennt, geht man in der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene von 30.000 bis 40.000 Fällen aus. Laut Wikipedia infizieren sich in Deutschland jährlich sogar etwa 50.000 Klinikpatienten mit MRSA. Wie viele es auch tatsächlich sind – alle diese Infektionen sind lebensbedrohlich!
Es ist bekannt, dass manche deutschen Kliniken im Vergleich zu Kliniken in manchen Nachbarländern, zum Beispiel den Niederlanden, auf diesem Feld definitiv Nachholbedarf haben und dass an dieser Stelle bisweilen fahrlässig gespart wird.
Fairerweise muss aber auch gesagt werden, dass die deutschen Krankenversicherungen die für ein routinemäßiges Eingangsscreening anfallenden Mehrkosten bisher nicht erstatten wollen, was die Motivation der Kliniken nicht unbedingt beflügelt, mehr zu tun als derzeit.
Leider kann ich Ihnen nicht sagen, wie Sie herausfinden können, ob in einer bestimmten Klinik die hygienischen Zustände tadellos sind. Sie können sich erkundigen, ob es dort eine hauptamtliche Hygienefachkraft gibt – daran sparen Kliniken gern. Sie könnten aber auch Ihren Hausarzt oder die Leiter der umliegenden Selbsthilfegruppen fragen, ob denen bezüglich der Handhabung der Hygiene in der ins Auge gefassten Klinik etwas bekannt ist.
Das Bundesministerium für Gesundheit hat zahlreiche „Ratgeber“ herausgegeben, die Sie als PDF-Dateien hier herunterladen können:

https://www.bundesgesundheitsministerium.de/suche.html?id=2673&L=0&q=Ratgeber

Manche Kliniken, insbesondere Privatkliniken, legen großen Wert darauf, immer mit der neuesten Technologie aufzuwarten und zu werben, die sie möglichst vor allen anderen Kliniken eingeführt haben und die natürlich viel besser und schonender ist als alles bisher Dagewesene (und natürlich auch „geringfügig“ teurer).
Ob diese neuesten Techniken tatsächlich einen nachweisbaren diagnostischen bzw. therapeutischen Nutzen bringen, ist dann manchmal nicht so wichtig. Sie sollten sich immer eine gesunde Portion Skepsis bewahren und immer zuvor gründlich zu einem solchen neuen Verfahren

212 Tatsächlich handelt es sich in der überwiegenden Anzahl solcher Fälle um Keime, die bereits *außerhalb* der Klinik die Haut oder die Schleimhäute (z. B. der Nase oder die oberen Atemwege) des Patienten besiedelt hatten, dann z. B. durch einen operativen Eingriff in den Blutkreislauf gelangen und sich dort explosionsartig ausbreiten konnten. Sie können aber auch aufgrund unzureichender Hygienemaßnahmen innerhalb der Klinik durch das Klinikpersonal von einem Patienten auf andere Patienten übertragen werden.

recherchieren, bevor Sie sich ihm anvertrauen.
Beachten Sie auch die Ausführungen zur Ambulanten Spezialfachärztlichen Versorgung (ASV) am Ende des vorhergehenden Abschnitts auf Seite 221.

15 Begleitende Maßnahmen

Es ist Stand der Medizin, beim nachgewiesenen Vorliegen von Knochenmetastasen ein Medikament aus der Gruppe der Bisphosphonate zu verabreichen. Darauf, was dabei vom Arzt und von Ihnen beachtet werden sollte, bin ich in Abschnitt 9.10 ausführlich eingegangen.
Studien haben gezeigt, dass körperliche Betätigung wie Treiben von Sport oder Fitnesstraining eine gute Maßnahme zum Kräftigen der Widerstandsfähigkeit des Körpers und seines Immunsystems ist. Sie können damit aktiv gegen Ihren Krebs tätig werden, und Sie sollten die Chance nutzen!

16 Nachsorge und Verlaufskontrolle

Nach einer Operation ist für den Chirurgen, bzw. nach einer internen oder externen Bestrahlung für den Radiotherapeuten sein Job mit Ihnen getan, Sie werden ihn in der Regel nicht wiedersehen.
Für Sie ist aber die ärztliche Behandlung damit nicht erledigt; an die Therapie schließt sich die Nachsorge in Form u. a. einer regelmäßigen PSA-Kontrolle an, die vor Ort Ihr behandelnder Arzt (Urologe) übernimmt. Bei einer Krebserkrankung ist dies eine lebenslange Maßnahme, die von den Gesetzlichen Krankenversicherungen erstattet wird, anders als ein PSA-Test im Rahmen der Prostatakrebs-Früherkennung. Diese Aussage ist bedeutsam, denn sie besagt auch, dass das Abrechnen des PSA-Tests als IGeL-Leistung im Rahmen der Nachsorge ungerechtfertigt ist. Sie brauchen sich das von Ihrem Arzt nicht gefallen zu lassen, wenn er den Test plötzlich auf diese Weise abrechnen will.
Der PSA-Test ist deshalb eine lebenslange Nachsorgeleistung, weil irgendwo im Körper ein paar Krebszellen überlebt haben können und somit die Erkrankung auch noch nach Jahren wieder ausbrechen kann.
Die Wikipedia definiert die Nachsorge folgendermaßen:

„Als **Nachsorge** bezeichnet man in der Medizin die planmäßige Nachuntersuchung von Patienten nach einer abgeschlossenen oder vorläufig abgeschlossenen Behandlung. Das Ziel der Nachsorge ist:

- Das Wiederauftreten der Erkrankung oder typische Komplikationen einer Krankheit oder auch ihrer Behandlung frühzeitig zu erkennen und so effektiver behandeln zu können,
- den Patienten im Umgang mit der Erkrankung auch im Alltag zu unterstützen,
- eine Dauerbehandlung an die Bedürfnisse des Patienten und den Krankheitsverlauf anzupassen."

In einer guten Klinik legt man Wert darauf, dass sowohl der vor Ort behandelnde Arzt als auch der Patient selbst jährlich Auskunft über die Untersuchungsergebnisse bzw. über sein subjektives Befinden gibt, damit die Klinik weiß, wie das Behandlungsergebnis war und ob sie möglicherweise an ihren internen Abläufen und ihrer Qualitätskontrolle etwas verbessern muss. Das ist unter dem Begriff „**Verlaufskontrolle**" zu verstehen.
Apropos „behandelnder Arzt": Ich habe von Fällen gehört, in denen dieser als Belegarzt gern selbst die Operation durchgeführt hätte, der Patient sich jedoch für eine andere Klinik und einen anderen Operateur entschied, woraufhin der erste Arzt beleidigt reagierte und die weitere Behandlung, also die Nachsorge, ablehnte. Nach meinem Verständnis wäre dies ein Fall für die Ärztekammer, aber das Vertrauen zu diesem Arzt wäre ohnehin zerstört. Ich habe für derartige Fälle keinen guten Rat außer dem, sich einen anderen Arzt zu suchen.

Dies sagt die Leitlinie zu Nachsorge und Verlaufskontrolle:

Nachsorge nach lokaler kurativ intendierter Therapie

- a) Asymptomatische Patienten nach lokaler kurativ intendierter Therapie sollen innerhalb von zwölf Wochen nach Ende der Therapie eine Nachsorge-Untersuchung erhalten.
- b) Bei asymptomatischen Patienten sollten die Untersuchungen innerhalb der ersten zwei Jahre vierteljährlich, im 3. und 4. Jahr halbjährlich und vom 5. Jahr an in jährlichen Intervallen wiederholt werden.
- Bei asymptomatischen Patienten nach kurativ intendierter Therapie soll die Bestimmung des Serum-PSA-Werts zur Nachsorge eingesetzt

werden.[213]

- Bei Patienten ohne biochemisches Rezidiv ist die DRU *(DRU = digitale rektale Untersuchung = das Abtasten der Prostata durch den Enddarm)* in der Nachsorge des PCa nicht routinemäßig indiziert.
- Bildgebende Verfahren sollen nur dann eingesetzt werden, wenn therapeutische Maßnahmen möglich sind und/oder Symptome bestehen.
- 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 postinterventionellen[214] PSA-Nadir ein biochemisches Rezidiv.

Ein „biochemisches Rezidiv“ ist eine Wiederkehr der Erkrankung, *die am wieder messbaren und dann stetig steigenden PSA-Wert erkennbar ist*.

Es versteht sich von selbst, dass die in Abschnitt 6.3 angeführten Regeln zur Blutabnahme für die PSA-Bestimmung nach einer Prostatektomie keine Bedeutung mehr haben.
Ich bin allerdings unsicher, wie es sich nach einer Brachytherapie, äußeren Bestrahlung, HIFU-Behandlung, Kryotherapie, irreversiblen Elektroporation oder anderen Behandlungsmöglichkeiten verhält, wenn die Prostata im Körper verblieben und – zumindest teilweise – noch funktionsfähig ist. In solchen Fällen kann es jedenfalls nicht schaden, die Regeln gemäß Abschnitt 6.3 zu beachten.

Bildgebende Verfahren (siehe Abschnitt 6.15) zeigen bei PSA-Werten von unter 0,5 ng/mℓ in der Regel nicht viel an, je nach Verfahren auch unter 2,0 ng/mℓ. Der Patient verspürt keine Beschwerden. Ohne Vorliegen eines biochemischen Rezidivs ist eine digitale rektale Untersuchung überflüssig (manche Urologen machen sie mit verschiedenen Begründungen trotzdem gern, weil sie dafür von den Krankenkassen eine zusätzliche Vergütung bekommen).
Unklar ist, ob die aus der Leitlinie zitierten Regeln auch für die Nachsorge und Verlaufskontrolle nach einer HIFU- oder Kryo-Behandlung gelten sollen. Die Leitlinie selbst macht hierzu keine Angaben.
Mit dem obigen Zitat aus der Leitlinie ist die gelegentlich gestellte Frage nicht beantwortet, was mit Patienten zu geschehen hat, die behandlungsbedürftige Symptome aufweisen. Hier ist naturgemäß keine generelle Aussage zur Häufigkeit von PSA-Messungen (und ggf. weiteren Untersuchungen) möglich. Es muss dann entsprechend der weiteren Entwicklung individuell entschieden bzw. empfohlen werden.

Die Deutsche Krebshilfe gibt in der Reihe der „Blauen Ratgeber“ einen „Nachsorgepass Krebs“ heraus, den Sie als Broschüre dort[115] bestellen oder als .pdf-Datei hier herunterladen und selbst ausdrucken können (29 Seiten):

https://www.krebshilfe.de/fileadmin/Downloads/PDFs/Nachsorgepass/Nachsorgepass_DeutscheKrebshilfe.pdf

In diesen Nachsorgepass *können* Ihre Ärzte alle wesentlichen Therapiemaßnahmen und Untersuchungen eintragen (es kann aber auch sein, dass dies dem Arzt zu viel Arbeit ist). Im Idealfall soll der Nachsorgepass dabei unterstützen, Ihnen und Ihren Therapeuten einen Überblick über Ihren Behandlungsverlauf und die Nachsorge-Untersuchungen zu geben. Sie sollten den Pass zu jeder Nachsorge-Maßnahme mitbringen!

„Mein PSA-Wert ist in der Nachsorge-Untersuchung sprunghaft angestiegen, was mach' ich jetzt!?“

Diese oder eine ähnlich panisch formulierte Frage liest man gelegentlich im Forum, und die Panik ist durchaus verständlich. Zunächst aber gilt die Regel

Ein Wert ist kein Wert!

Bitten Sie Ihren Arzt, die Blutabnahme mit PSA-Bestimmung nach etwa drei Wochen zu wiederholen, aber lassen Sie die PSA-Bestimmung jetzt auf keinen Fall in einem anderen Labor durchführen! Nicht selten kann dann Entwarnung gegeben werden, weil ein Messfehler oder

213 Im Rahmen der Verlaufskontrolle übernehmen die Krankenversicherungen die Kosten für die PSA-Bestimmung.

214 Der „postinterventionelle Nadir“ ist der nach der Behandlung (hier: Bestrahlung) niedrigste erreichte PSA-Wert, der aber nach einer Bestrahlung nicht unmessbar sein muss.

eine Verwechslung vorlag. Mir ist es auch einmal passiert, dass mir ein PSA-Wert von über 3 ng/mℓ durchgegeben wurde, der eigentlich im unmessbaren Bereich hätte liegen sollen, was mir einen gehörigen Schrecken einjagte. Es zeigte sich, dass die Sprechstundenhilfe den PSA-Wert mit dem Testosteronwert verwechselt hatte. Das sollte nicht passieren, kann es aber.

17 Rehabilitation (Reha) und Anschlussheilbehandlung (AHB)

Diese beiden Begriffe werden häufig austauschbar benutzt, obwohl sie nicht ganz dasselbe bedeuten.

Rehabilitation

ist der Sammelbegriff für alle Maßnahmen, die mit dem Ziel durchgeführt werden, einen Erkrankten nach seiner Behandlung so weit wie möglich wieder in den Gesundheitszustand von vor der Erkrankung zurückzuführen.
„Das vorrangige Ziel jeder Rehabilitation ist es, Menschen, die unter den Folgen von Krankheit oder Behinderung leiden, so weit wie möglich wieder in ihren körperlichen, geistigen oder sozialen Zustand zu versetzen oder die Einschränkungen auf ein Minimum zu reduzieren. Somit soll den Betroffenen ermöglicht werden, ein möglichst selbständiges Leben zu führen und auch aktiv am Berufsleben teilzunehmen.
Die Rehabilitation ist ein wichtiger Bestandteil im deutschen Gesundheits- und Sozialwesen und gliedert sich in medizinische, berufliche und soziale Rehabilitation.“[215]
Eine wohnortnahe Ergänzung im Anschluss zu einer Reha-Maßnahme in einer Reha-Klinik ist der Reha-Sport (auch: Rehasport). Sein Ziel ist die langfristige Sicherung des in einer Rehabilitationsmaßnahme erzielten Erfolges. Rehabilitationssport soll die Leistungsfähigkeit, die Ausdauer und die Belastbarkeit des Betroffenen verbessern. Reha-Sport wird von Fitness-Centern angeboten, in denen Trainer mit einer entsprechenden Zusatzausbildung die Betroffenen anleiten.
Von der Deutschen Rentenversicherung gibt es viele Informationen zum Themenkreis „Rehabilitation“, die hier ausgewählt werden können:

215 Zitiert aus dem „Informationsportal für Rehabilitation und Gesundheit“, http://www.reha-patient.de/index.php.

https://www.deutsche-rentenversicherung.de/DRV/DE/Reha/reha_node.html

Von mehreren Institutionen, darunter dem BPS, wurde gemeinsam der „Standard für die Rehabilitation von Patienten mit Prostatakarzinom“ erarbeitet, der hier heruntergeladen werden kann:

http://www.egms.de/static/pdf/journals/ors/2015-4/ors000022.pdf

Eventuell müssen Sie für die Reha-Behandlung eine Zuzahlung leisten. Seit dem 1. Januar 2024 gelten dabei neue Einkommensgrenzen: So können sich Erwachsene, deren monatliche Nettoeinnahmen geringer sind als 1.415 €, vollständig von der Zuzahlung befreien lassen. Eine teilweise Befreiung ist bis zu einem Einkommen von 2.121 € möglich. Einen aktualisierten Flyer zur Zuzahlung bzw. Befreiung können Sie hier herunterladen:

https://www.argekrebsnw.de/wp-content/uploads/Zuzahlung2024_web.pdf

Anschlussheilbehandlung

(auch „Anschlussrehabilitation“) ist *eine* von möglicherweise mehreren mit diesem Ziel durchgeführten Rehabilitationsmaßnahmen, zu der weitere hinzukommen können.
„Die Anschlussheilbehandlung (AHB), bzw. Anschlussrehabilitation (AR) wird ambulant oder stationär in einer spezialisierten Klinik durchgeführt. Sie sollte aufgrund der Bearbeitungszeit noch während des Krankenhausaufenthalts beantragt werden und dauert meistens 14 Tage. Schließt sich an den stationären Krankenhausaufenthalt eine ambulante Bestrahlung an, kann die AHB auch von einem niedergelassenen Radiologen eingeleitet werden.“[14]

Dies sagt die Leitlinie zur Rehabilitation und Anschlussheilbehandlung:

> Patienten nach lokaler Therapie sollen über eine fachspezifische Rehabilitation insbesondere in Form einer Anschlussheilbehandlung (AHB) informiert werden.

Im konkreten Fall einer „definitiven Therapie“ bei Prostatakrebs wird eine **Anschlussheilbehand-**

lung (AHB) regelmäßig bereits vom Sozialdienst der behandelnden Klinik empfohlen und ggf. vermittelt. Eine AHB ist eine ambulant, stationär oder teilstationär durchgeführte medizinische Maßnahme mit dem Zweck der weitestgehenden gesundheitlichen Wiederherstellung des Patienten.

Weiter heißt es in der Leitlinie:

Die Zielsetzung der Rehabilitation nach radikaler Prostatektomie besteht:
- in der Therapie der postoperativen Funktionsstörungen (Harninkontinenz und erektile Dysfunktion),
- in der Wiederherstellung der physischen und psychischen Leistungsfähigkeit;
- in der Wiederbefähigung zur Teilhabe am normalen gesellschaftlichen Leben und,
- soweit der Patient noch im Berufsleben steht, in dem Erhalt oder der Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit.

Die Zielsetzung der Rehabilitation nach Strahlentherapie besteht:
- in der Therapie der postradiogenen[216] Funktionsstörungen von Blase und Darm und erektiler Dysfunktion;
- in der Wiederherstellung der physischen und psychischen Leistungsfähigkeit;
- in der der Wiederbefähigung zur Teilhabe am normalen gesellschaftlichen Leben und,
- soweit der Patient noch im Berufsleben steht, in dem Erhalt oder der Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit.

Eine AHB im Anschluss an eine Operation muss in der Regel spätestens zwei Wochen, im Anschluss an eine Bestrahlung spätestens sechs Wochen nach dieser angetreten werden. Allerdings gelten in einigen Bundesländern, z. B. NRW, anscheinend kürzere Fristen. Genaueres wird man Ihnen in der behandelnden Klinik sagen können.
Eine stationäre AHB nach Prostatakrebsbehandlung dauert normalerweise drei Wochen. Beantragt wird sie in der Regel durch den Sozialdienst des behandelnden Krankenhauses noch während Ihres Aufenthaltes dort.
Eine (sicher nicht vollständige) Liste geeigneter Kliniken für Rehabilitation und Anschlussheilbehandlungen finden Sie hier:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Reha-Kliniken.pdf

Anmerkung: Nicht in jeder auf Rehabilitation und Anschlussheilbehandlungen spezialisierten Klinik kennt mach sich mit den Besonderheiten einer AHB nach einer Prostatakrebsbehandlung aus, z. B. mit dem Blasenschließmuskeltraining.

Die Medizinische Medien Informations GmbH betreibt eine Webseite, auf der ebenfalls nach einer geeigneten Reha-Klinik gesucht werden kann:

http://www.rehakliniken.de/

Auch wenn bereits während der Anschlussheilbehandlung bei Männern nach Radikaler Prostatektomie regelmäßig ein Kontinenztraining durchgeführt wird, gelingt es nicht allen Männern, die AHB „trocken“ zu verlassen. Manche Physiotherapeuten außerhalb von Kliniken haben eine Zusatzausbildung für das Durchführen von Kontinenztraining absolviert und können auch nach der eigentlichen AHB in Anspruch genommen werden. Dies muss von einem Arzt – in der Regel Ihrem Urologen – verordnet werden. Sprechen Sie mit ihm, auch darüber, ob er einen entsprechend ausgebildeten Physiotherapeuten kennt, und erkundigen Sie sich bei Ihrer Krankenkasse, ob sie die Kosten übernehmen würde, damit es nicht im Nachhinein beim Abrechnen Probleme gibt.
Wenig bekannt – möglicherweise auch unter den Urologen – ist, dass die Krankenkassen auch bei Krankheitsbildern wie Rücken- oder Gelenkbeschwerden die Kosten für Rehasport übernehmen, wenn dies vorab ärztlich verordnet (in der Regel von einem Orthopäden) und bei der Krankenversicherung beantragt wird. Hierfür gibt es ein Formblatt, das vom Arzt auszufüllen ist.
Für Männer nach einer Androgenentzugstherapie, unter der ein erheblicher Teil der Körpermuskulatur abgebaut wurde und sich eine Osteopenie und Gelenkschmerzen eingestellt haben können, ist beispielsweise der Besuch eines Fitnessstudios empfehlenswert, um wieder zu Körperkräften zu kommen und das Knochen- und Gelenkgerüst wieder zu festigen (noch besser ist es allerdings, bereits *vor* der Therapie

216 d. h. durch die Bestrahlung verursachten und zeitlich nach ihr auftretenden

damit zu beginnen!).
Eine Rehasport-Verordnung umfasst in der Regel 50 Übungseinheiten à 50 Minuten, die beispielsweise einmal pro Woche stattfinden. Das Fitnessstudio muss eine entsprechende Zulassung besitzen.
Auch nach einer Chemotherapie ist eine solche Reha-Maßnahme denkbar.
Viele Krankenkassen haben Verträge mit bestimmten Reha-Kliniken mit dem Ziel, Kosten zu sparen, und sie werden ihre Mitglieder für eine Reha- oder AHB-Maßnahme an eine dieser Kliniken verweisen, ohne Rücksicht auf die Wünsche des Patienten. Der Patient kann gegen den Bescheid der Kasse Widerspruch einlegen, er sollte ihn aber gut begründen können.
Auf der Web-Präsenz des Bayerischen Staatsbades und Reha-Klinikums Bad Bocklet gibt es eine hervorragende Zusammenfassung zur Ausübung Ihres Wunsch- und Wahlrechts bei der Wahl einer Reha-Klinik:

https://www.rehazentrum-bb.de/patientenberatung/wunsch-und-wahlrecht.html

Eine weitere Seite dieser Reha-Klinik gibt Ratschläge dazu, wie zu verfahren ist, wenn Sie gegen die Ablehnung einer Reha-Maßnahme durch Ihre KV Widerspruch einlegen wollen:

https://www.rehazentrum-bb.de/patientenberatung/widerspruch-reha.html

Übrigens darf Ihre Krankenversicherung nicht den vollständigen Reha-Entlassungsbericht verlangen. Wie die Unabhängige Patientenberatung Deutschland (UPD) berichtet, brauchen Versicherte dieser Aufforderung keinesfalls nachzukommen, auch nicht, wenn die Krankenversicherung den Versicherten im Vorwege um die Genehmigung dazu auffordert:

https://www.patientenberatung.de/de/presse#/news/fall-des-monats-krankenkasse-darf-vollstaendigen-reha-entlassungsbericht-nicht-verlangen-391801

Die Krankenversicherung benötigt in der Regel nur das sogenannte Blatt 1, das lediglich Basisinformationen wie zum Beispiel die persönlichen Daten des Versicherten, die Diagnosen, das Behandlungsergebnis sowie Aussagen zur Arbeitsfähigkeit enthält. Dieses Blatt kann die KV auch ohne ausdrückliche Einwilligung des Versicherten von der Klinik anfordern, so zum Beispiel für die Prüfung, ob sie Krankengeld zahlen muss.

18 Pflegebedürftigkeit

Sie sind glücklicherweise selten, aber es gibt sie: Die Fälle von Pflegebedürftigkeit des Betroffenen bei sehr schwerem Krankheitsverlauf oder bei weiteren gleichzeitig bestehenden Erkrankungen („Komorbiditäten“). Meistens sind es dann die Angehörigen, die vor die Aufgabe gestellt sind, die Pflege zu organisieren und ggf. selbst durchzuführen. Viele sind hiervon zunächst vollkommen überfordert.
Die private Pflegeberatung Compass könnte hier eine Anlaufstation für eine kompetente Beratung sein. Von der Webseite

https://www.compass-pflegeberatung.de/beratungsangebote/unser-beratungsspektrum/telefonische-beratung

können Sie Flyer und Broschüren zum Thema herunterladen und Sie können sich persönlich per Telefon-Hotline 0800 - 101 88 00 beraten lassen.

19 Statistiken

Der Schrift

https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_deutschland_inhalt.html;jsessionid=3660A73B12C2BDDF2CD4873735AA6AE9.internet051

des Robert-Koch-Instituts (RKI) können Sie statistische Angaben aller Art zum Prostatakarzinom in Deutschland entnehmen, die aktuell allerdings nur bis zum Jahr 2018 reichen.

Eine Statistik kann Aussagen über Wahrscheinlichkeiten treffen, niemals kann sie etwas über einen individuellen Fall und z. B. dessen Verlauf aus- oder vorhersagen.

Die Angaben der Urologen über bleibende Nebenwirkungen („Toxizitäten“) sind oft zu optimistisch und/oder beziehen sich oft auf Ergebnisse an erstklassigen Kliniken in den USA oder universitären Zentren in Deutschland, aber nicht die der eigenen Klinik.
Im „Forumextrakt“ finden Sie unter der Rubrik „Statistiken“ Angaben aus ehrlichen Studien zu

Harn- und Stuhlinkontinenz, Impotenz nach RPE und Bestrahlung mit Verlaufskontrolle über fünf Jahre.

20 Palliation

„Palliation“ bezeichnet allgemein „eine medizinische oder pflegerische Maßnahme, deren primäres Ziel nicht der Erhalt, die Heilung oder die Wiederherstellung der normalen Körperfunktion, sondern deren bestmögliche Anpassung an die gegebenen physiologischen und psychologischen Verhältnisse ist, ohne gegen den zugrundeliegenden Defekt oder die zugrundeliegende Erkrankung selbst zu wirken“ (Wikipedia).

Der Übergang zwischen aktiver Behandlung und Palliation kann durchaus fließend sein und ist nicht scharf abgrenzbar. So wird ein metastasiertes Prostatakarzinom beim heutigen Stand der Medizin als nicht mehr heilbar betrachtet, und so ist gemäß der obigen Definition in dieser Situation jede Behandlung eine „Palliation“, die das Fortschreiten der Erkrankung zwar aufhalten kann – oft für viele Jahre – aber nicht heilen.
Im häufig als „Palliation“ verstandenen engeren Sinne setzt die Palliation dann ein, wenn alle Behandlungsmöglichkeiten erschöpft sind, keine Therapie mehr anschlägt und die Erkrankung unaufhaltsam fortschreitet. Der Patient gilt als „austherapiert“, eine irgendwie wirksame Behandlung ist nach dem aktuellen Stand der Medizin nicht mehr möglich. Es ist aber durchaus möglich, die Lebensqualität des Patienten positiv zu beeinflussen.
Spätestens in dieser Situation setzt die Palliativbehandlung oder Palliation ein. Auch wenn es keine direkte Behandlung mit dem Ziel einer Heilung mehr gibt, soll der Patient nicht alleingelassen, sondern bis zu seinem Lebensende begleitet werden. Ein wichtiger – aber nicht der einzige Aspekt – dabei ist das wirksame Bekämpfen von Schmerzen. Auch auf diesem Gebiet hat die Medizin große Fortschritte gemacht. Kein Patient sollte unnötig Schmerzen erleiden müssen!
Speziell ausgebildete Ärzte und Pflegekräfte stehen bereit, um Patienten in dieser Situation ambulant oder stationär in eigens eingerichteten Palliativstationen beizustehen und sie zu betreuen.
Die Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP) pflegt eine Datenbank mit den Adressen von ambulanten Hospiz- und Palliativdiensten, Palliativstationen, stationären Hospizen, Ärzten und Ärztinnen mit der Zusatzbezeichnung „Palliativmedizin“. Diese Ärzte und die Fachkräfte bei den genannten Hospizen und Diensten sind mit den aktuellen Möglichkeiten der Schmerztherapie bestens vertraut. Sie finden diese Datenbank hier:

https://www.wegweiser-hospiz-palliativmedizin.de/

Achtung: Damit die Suche funktioniert, müssen für diese Seite Cookies freigegeben sein.

Im „Leitlinienprogramm Onkologie“ gibt es eine Patientenleitlinie Palliativmedizin (aktueller Stand 2020), die Sie als Heft online bei der Geschäftsstelle des BPS bestellen[217] oder als PDF-Datei hier herunterladen können:

https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/

Die Schrift enthält wertvolle Informationen und Ratschläge sowohl für die Patienten als auch für deren Angehörige.

In der bekannten Sendereihe „Visite“ des NDR vom 2. März 2021 wurde das Thema Palliation behandelt. Den Videoclip des Gespräches finden Sie in der Videothek des NDR:

https://www.ndr.de/ratgeber/gesundheit/Wuerdevoll-Sterben-psychologische-und-palliative-Betreuung,palliativversorgung110.html

21 „Kann ich durch Sex meine Partnerin / meinen Partner anstecken?“

An mich wurde im Rahmen meiner Hotline-Tätigkeit einmal die Frage gestellt, ob ein Mann durch Sex die Erkrankung auf seine Frau übertragen könne, weil ja im Sperma Krebszellen sein könnten, die nun in den Körper der Partnerin gelangen und dort Metastasen bilden könnten. Für gleichgeschlechtliche Partner könnte die Sorge ähnlich, wenn nicht sogar noch größer sein.
Ich kann mir vorstellen, dass diese Sorge auch andere Patienten oder deren PartnerInnen beschäftigt, darum hier meine Antwort von damals:

217 Ein Bestellformular finden Sie auf https://prostatakrebs-bps.de/infomaterial/

„Ich denke, dass es durchaus möglich ist, dass sich im Ejakulat Krebszellen befinden. Mir ist aber nicht bekannt, dass jemals eine Frau durch Sex – geschützt oder ungeschützt – oder auf irgendeine andere Weise von ihrem Mann mit Prostatakrebs infiziert worden wäre. Prostatakrebs ernährt sich von Testosteron. Die minimalen Testosteronspuren im Blut Ihrer Frau von 0,06...0,8 ng/mℓ (Männer: 3...10 ng/mℓ; Kastrationsbereich: ≤ 0,2 ng/mℓ) werden ihm zur Ernährung kaum ausreichen. Außerdem finden diese so ausgestreuten Krebszellen ein Milieu vor, das ihnen vermutlich nicht eben zuträglich ist. Im männlichen Körper werden Krebszellen durch den Blut- und den Lymphstrom verteilt, was beim Ausstreuen durch Sex entfällt, weil kein Zugang zu diesen Kreisläufen gegeben ist.“

Ich möchte ergänzen, dass Prostatakrebszellen für ihre Absiedlung offensichtlich ein bestimmtes Milieu benötigen, darum die typische bevorzugte Bildung von Metastasen in den Knochen und den Lymphknoten, seltener in anderen Organen. Wenn Sie die gleiche Sorge wie der Fragesteller von damals haben und meine Meinung dazu Sie oder Ihre Partnerin nicht beruhigt, dann sollten Sie beim Sex ein Kondom benutzen.

22 Prostatakrebs und Kinderwunsch

In seltenen Fällen können Männer schon im Alter von 40 Jahren bzw. im fünften Lebensjahrzehnt mit einer Prostatakrebs-Diagnose konfrontiert sein. In diesem Alter kann die Familienplanung durchaus noch nicht abgeschlossen sein und es kann der Wunsch bestehen, zusammen mit der Partnerin noch ein Kind zu bekommen.
Nach einer Prostatektomie ist eine Zeugung definitiv nicht mehr möglich. Ich habe festgestellt, dass manchen Männern nicht ganz klar ist, was da eigentlich warum nicht mehr geht, darum hier eine kurze Erläuterung:

Bei der Zeugung auf natürlichem Weg, also durch Geschlechtsverkehr mit Samenerguss, werden Spermien, also die männlichen Keimzellen, über die Samenleiter von den Hoden zur Prostata befördert. Dort werden sie mit den Sekreten der Prostata, denen der Samenblasen und noch ein, zwei weiteren versetzt und bei der Ejakulation gemeinsam als Ejakulat durch die Harnröhre ausgestoßen.
Bei einer Prostatektomie werden die Samenleiter gekappt und verschlossen. Den Spermien ist damit dieser Weg versperrt, sie werden vom Körper wieder abgebaut. Der Körper produziert keinerlei Ejakulat mehr, der Mann kann auf diesem Weg keine Kinder mehr zeugen. Die Samenblasen produzieren, anders als man aufgrund ihres Namens glauben könnte, keinen Samen (= Spermien), noch speichern sie ihn, siehe hierzu auch Abschnitt 6.1.
Ob nach einer externen Bestrahlung, einer Brachy-, HIFU-, IRE- oder sonst einer Therapie, bei der die Prostata zwar nicht entfernt, aber zumindest massiv beschädigt wird, noch eine Zeugung möglich ist, lässt sich wahrscheinlich nicht vorhersagen. Es sollte aber damit gerechnet werden, dass sie nicht mehr möglich sein wird.
Der einigermaßen sichere Weg, nach einer Behandlung der Prostata – welcher auch immer – noch Kinder zu bekommen ist, *vor* der Behandlung eine Samenprobe einfrieren zu lassen, um sie später zu einer künstlichen Befruchtung zu verwenden. Die Kosten dafür werden auch von den Gesetzlichen Krankenversicherungen übernommen (aber vergewissern Sie sich vorsichtshalber vorher!).
Wurde das Speichern einer Samenprobe versäumt, so gibt es nur noch die Möglichkeit, mittels einer Injektionsnadel aus den Hoden Spermien zu entnehmen und sie für eine künstliche Befruchtung zu verwenden.
Lassen Sie sich gegebenenfalls in einer Reproduktionsklinik oder -praxis beraten, solange noch Zeit ist!

23 Die psychische Seite

Die wenigsten Männer machen sich nach der Krebsdiagnose und bei der Therapie-Entscheidung klar, welche psychischen Probleme nach einer Therapie auf sie *und ihre Ehefrau/Partnerin* zukommen können. Schließlich birgt die Therapie die Gefahr bleibender belastender Nebenwirkungen wie Inkontinenz und Impotenz. Lesen Sie darum *vor* Ihrer Entscheidung im „Forumextrakt“ auch die Seite „PK im Kopf“:

http://extrakt.forum.prostatakrebs-bps.de/html/kopf.html

Noch einmal:

Eine „Therapie light“ gibt es beim Prostatakrebs nicht!

Übrigens: Als Krebspatient haben Sie einen Anspruch auf psychologische Hilfe, das wird Ihnen Ihr Urologe möglicherweise auch nicht gesagt haben. Etwa jeder fünfte Prostatakrebspatient benötigt psychosoziale Unterstützung, Sie sind also gegebenenfalls nicht allein!

Diese Empfehlungen spricht die Leitlinie aus:

- Dem Patienten sollte ein interdisziplinäres Behandlungsteam zur Verfügung stehen (einschließlich psychosozial bzw. psychoonkologisch sowie palliativmedizinisch geschultem Fachpersonal).
- Körperliche und psychische Beschwerden wie Angst, Unruhe, Depression, Dyspnoe *(= Schlaflosigkeit)*, Schwäche und Fatigue sollen regelmäßig erhoben werden und es soll eine angemessene Betreuung bzw. Behandlung erfolgen.
- Der Bedarf einer psychoonkologischen Betreuung zur Unterstützung der Krankheitsverarbeitung soll geprüft und entsprechende Maßnahmen sollen ggf. angeboten werden.
- Dem Patienten sollte eine psychosoziale und psychoonkologische Unterstützung bei psychischen, sexuellen oder partnerschaftlichen Problemen angeboten werden (siehe S3-Leitlinie Psychoonkologie[218]).
- Der Patient soll auf die Möglichkeit hingewiesen werden, sich mit einer Selbsthilfegruppe in Verbindung zu setzen. Die Internetseite des Bundesverbandes Prostatakrebs-Selbsthilfe https://www.prostatakrebs-bps.de/ enthält die Adressen aller bundesdeutschen Prostatakrebs-Selbsthilfegruppen.

Viele Krebspatienten leiden nämlich unter Spätfolgen der Therapie und den psychischen Belastungen der Diagnose. Das kann Erschöpfung (Fatigue, siehe Abschnitt 10.1) sein, das Gefühl des Überfordertseins von der gesamten Situation und den zu treffenden Entscheidungen, Depressionen, die Angst, dass der Krebs wiederkehrt usw.
Die Psycho-Onkologie ist eine interdisziplinäre Form der Psychotherapie, die sich mit solchen psychischen sowie sozialen einschließlich sozialrechtlichen Bedingungen, Folgen und Begleiterscheinungen einer Krebserkrankung befasst. Psycho-onkologische Maßnahmen im Zusammenhang mit einer Krebserkrankung haben das Ziel, das Verarbeiten der Krankheit zu unterstützen, die psychische Befindlichkeit zu verbessern, soziale Ressourcen zu stärken, Begleit- oder Folgeprobleme der medizinischen Diagnostik oder Therapie zu mindern sowie die Lebensqualität der Patienten und ihrer Angehörigen zu verbessern. Eine psycho-onkologische Behandlung hat also nichts mit dem Behandeln einer psychischen Erkrankung zu tun, sondern mit dem Behandeln einer psychischen (seelischen) Notsituation. Oftmals stellt sie eine Beratung in einer neuen Lebenssituation dar, nämlich der unvorbereiteten Konfrontation mit einer potenziell lebensbedrohenden Erkrankung.
Sie können, wenn Ihre Erkrankung Ihnen seelisch zu schaffen macht, einen Psycho-Onkologen Ihrer Wahl konsultieren. Die GKVn übernehmen die Behandlungskosten.
Wenn Sie mit einer langen Wartezeit auf einen Termin konfrontiert sind, dann kann Ihnen vielleicht Ihre Krankenversicherung dabei helfen, bei diesem oder einem anderen Arzt einen früheren Termin zu bekommen.
Im „Leitlinienprogramm Onkologie“ gibt es neben der bereits genannten S3-Leitlinie auch eine Patientenleitlinie Psycho-Onkologie, die Sie als Heft bei der Geschäftsstelle des BPS[114] bestellen oder als PDF-Datei hier herunterladen können:

https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Patientenleitlinien/Patiententleitlinie_Psychoonkologie_v10_2019.pdf

Die Schrift enthält wertvolle Informationen und Ratschläge sowohl für die Patienten als auch für deren Angehörige.
Das Bestellformular zum Bestellen des Heftes beim BPS finden Sie hier:

https://prostatakrebs-bps.de/infomaterial/

Über die Seite

https://www.psychoonkologie.net/startseite/

finden Sie psycho-onkologische Hilfsangebote in Ihrer Nähe.

In der Gesundheitssendung „Visite“ des NDR vom 10. Dezember 2019 gab es unter dem Titel

218 Diese Leitlinie finden Sie hier: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/psychoonkologie/

„Krebsdiagnose: Soziale Kontakte helfen“ einen guten Beitrag darüber, welchen Wert soziale Kontakte und Selbsthilfegruppen dazu beitragen können, einer sozialen Entfremdung von der Familie und dem Freundeskreis vorzubeugen:

https://www.ndr.de/ratgeber/gesundheit/Krebsdiagnose-Soziale-Kontakte-helfen,krebs430.html

Aus dem Text:

„Wie Betroffene mit ihrer Krebserkrankung umgehen, ist sehr unterschiedlich: Einige sind sehr offen, andere ziehen sich zurück, um ihr Umfeld nicht zu belasten oder weil sie ihre Erkrankung lieber verdrängen, als sich damit auseinanderzusetzen. Und selbst bei einem offenen Umgang gibt es immer wieder Situationen, in denen es Betroffenen schwerfällt, offen über die Krankheit, die eigenen Ängste und Bedürfnisse zu reden.“

Schon früher, am 27. Februar 2018, hatte es bei „Visite“ unter dem Titel „Nach dem Krebs: Die Angst vor dem Rückfall“ einen dieses Thema betreffenden Beitrag gegeben. Aus dem Begleittext:

„Nach Krebserkrankungen haben viele Patienten Angst vor einem Rückfall. Psycho-Onkologen sowie Sport und Bewegung können helfen, diese Angst nicht übermächtig werden zu lassen“:

https://www.ndr.de/ratgeber/gesundheit/Nach-dem-Krebs-Die-Angst-vor-dem-Rueckfall,rueckfall100.html

Das Schlechteste, was Sie machen können, ist, nur noch über Ihre Erkrankung nachzugrübeln, darüber, worum es gerade *Sie* getroffen hat, und darüber die Lebensfreude zu verlieren.

**Es kommt weniger darauf an,
dem Leben mehr Jahre zu geben,
sondern den Jahren mehr Leben!**

24 Patientenrechte, Einsicht in die eigene Krankenakte sowie Einsicht der Angehörigen in die Krankenakte des Verstorbenen

Am 20. Februar 2013 trat das „Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten“ („Patientenrechtegesetz“) in Kraft, mit dem das Bürgerliche Gesetzbuch (BGB) um einige neue Paragraphen ergänzt wurde, insbesondere den

§ 630g
Einsichtnahme in die Patientenakte
(1) Dem Patienten ist auf Verlangen unverzüglich Einsicht in die vollständige, ihn betreffende Patientenakte zu gewähren, soweit der Einsichtnahme nicht erhebliche therapeutische Gründe oder sonstige erhebliche Rechte Dritter entgegenstehen. Die Ablehnung der Einsichtnahme ist zu begründen.
§ 811 ist entsprechend anzuwenden.
(2) Der Patient kann auch elektronische Abschriften von der Patientenakte verlangen. Er hat dem Behandelnden die entstandenen Kosten zu erstatten.
(3) Im Fall des Todes des Patienten stehen die Rechte aus den Absätzen 1 und 2 zur Wahrnehmung der vermögensrechtlichen Interessen seinen Erben zu. Gleiches gilt für die nächsten Angehörigen des Patienten, soweit sie immaterielle Interessen geltend machen. Die Rechte sind ausgeschlossen, soweit der Einsichtnahme der ausdrückliche oder mutmaßliche Wille des Patienten entgegensteht.

§ 809 Besichtigung einer Sache
Wer gegen den Besitzer einer Sache einen Anspruch in Ansehung der Sache hat oder sich Gewissheit verschaffen will, ob ihm ein solcher Anspruch zusteht, kann, wenn die Besichtigung der Sache aus diesem Grunde für ihn von Interesse ist, verlangen, dass der Besitzer ihm die Sache zur Besichtigung vorlegt oder die Besichtigung gestattet.

§ 810 Einsicht in Urkunden
Wer ein rechtliches Interesse daran hat, eine in fremdem Besitz befindliche Urkunde einzusehen, kann von dem Besitzer die Gestattung der Einsicht verlangen, wenn die Urkunde in seinem Interesse errichtet oder in der Urkunde ein zwischen ihm und einem anderen bestehendes Rechtsverhältnis beurkundet ist oder wenn die Urkunde Verhandlungen über ein Rechtsgeschäft enthält, die zwischen ihm und einem anderen oder zwischen einem von beiden und einem gemeinschaftlichen Vermittler gepflogen worden sind.

§ 811 Vorlegungsort, Gefahr und Kosten

(1) Die Vorlegung hat in den Fällen der §§ 809, 810 an dem Orte zu erfolgen, an welchem sich die vorzulegende Sache befindet. Jeder Teil kann die Vorlegung an einem anderen Orte verlangen, wenn ein wichtiger Grund vorliegt.
(2) Die Gefahr und die Kosten hat derjenige zu tragen, welcher die Vorlegung verlangt. Der Besitzer kann die Vorlegung verweigern, bis ihm der andere Teil die Kosten vorschießt und wegen der Gefahr Sicherheit leistet.

Sie haben also einen *gesetzlichen Anspruch* auf vollständige Einsicht in die bei Ihrem Arzt über Sie geführten Krankenakte mit allen Untersuchungsergebnissen, Befunden sowie den Aufzeichnungen, die der Arzt zu Ihrem Fall angelegt hat. Sie haben auch Anspruch auf das Aushändigen von *Kopien* – auf Papier oder elektronisch, z. B. auf einem USB-Stick – dieser Unterlagen *an Ort und Stelle*, in der Regel also in der Arztpraxis oder der Klinik. Der Arzt kann dafür eine Unkostenerstattung verlangen, über deren Höhe das BGB sich ausschweigt. Einige Euro sind sicher angemessen. Hat der Arzt deutlich höhere Gebührenvorstellungen oder will er diesen selbstverständlichen Dienst am Patienten gar als IGeL abrechnen – manche Ärzte sind diesbezüglich ausgesprochen innovativ! –, dann sollten Sie sich an die Ärztekammer wenden oder gleich den Rechtsweg beschreiten, und spätestens jetzt wäre der Zeitpunkt gekommen, sich einen anderen Arzt zu suchen – zu diesem Mann wird die notwendige Vertrauensbasis nicht mehr gegeben sein[219].

Der § 630g (3) ist wichtig für die Hinterbliebenen, d. h. die nahen Angehörigen, die prüfen/nachprüfen lassen möchten, ob die Behandlung nach den Regeln der Kunst durchgeführt wurde. Ferner kann es bezüglich der Testierfähigkeit des Verstorbenen wichtig sein, die Einschätzung des zuletzt behandelnden Arztes diesbezüglich zu kennen.
Selbstverständlich gelten die beschriebenen Rechtsansprüche auch gegenüber Kliniken.

Hier können Sie die Broschüre der Bundesregierung „Informiert und selbstbestimmt – Ratgeber für Patientenrechte“ (PDF, 88 Seiten) herunterladen:

https://www.bundesregierung.de/breg-de/suche/ratgeber-fuer-patientenrechte-2069348

Wenn ein hartleibiger Arzt Ihnen die Ihnen zustehende Kopie der Patientenakten verweigert, können Sie diese Broschüre ausdrucken und ihm vorlegen, zwecks seiner Fortbildung.

Trotz der eindeutigen Rechtslage wird immer wieder davon berichtet, dass Kliniken und Praxen die Herausgabe von Befundberichten usw. verweigern. Der Forumsnutzer „MartinWK“ hat dazu einmal ausführlich Stellung genommen:

https://forum.prostatakrebs-bps.de/showthread.php?9299-Nun-hat-es-mich-doch-erwischt&p=108919#post108919

Patientenunterlagen müssen nach Abschluss der Behandlung in der Regel zehn Jahre lang aufbewahrt werden.

Die Bundesarbeitsgemeinschaft der PatientInnenstellen (BAGP) hat einen einen Leitfaden für die Patientenberatung bei Fragen von Ratsuchenden herausgebracht. Darin geht es beispielsweise um das Einsichtsrecht in die Patientenakte, um den Umfang der ärztlichen Aufklärung oder Therapiemöglichkeiten für konkrete Eingriffe oder Behandlungen. Die Broschüre „Patientenrechte und Ärztepflichten“ kann hier heruntergeladen werden:

https://www.bagp.de/images/bagp/web2-BAGP_PRAP_2022_A4.pdf

Im Oktober 2023 entschied der Europäische Gerichtshof, dass in der Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) das Recht des Patienten verankert ist, eine erste Kopie seiner Patientenakte zu erhalten, und zwar grundsätzlich, ohne dass ihm hierdurch Kosten entstehen. Patienten sind auch nicht dazu verpflichtet, ihren Antrag zu begründen. Erst das Herausgeben einer weiteren Kopie kann in Rechnung gestellt werden.

219 Auf der Web-Seite http://dejure.org/gesetze/BGB/811.html finden Sie einige einschlägige Gerichtsurteile zu diesem Themenkomplex.
Auf dem Nachrichtenportal SPIEGEL Online finden Sie außerdem hierzu weiterführend Gespräch aus dem Jahr 2014 mit dem Leiter der Bundesgeschäftsstelle des Deutschen Patientenschutzbundes in Dormagen: http://www.spiegel.de/gesundheit/diagnose/patientenakte-einsicht-in-die-behandlungsakte-ist-recht-des-patienten-a-957995.html

Lesen Sie hier weiter:

https://www.sovd.de/aktuelles/meldung/recht-auf-kostenfreie-einsicht-in-patientenakte

25 Bei Verdacht auf einen Behandlungsfehler

Wenn Sie den Verdacht haben, dass bei Ihrer ärztlichen Behandlung ein Fehler geschehen ist, dann helfen Ihnen vielleicht diese Links beim weiteren Vorgehen weiter:

https://www.mdk.de/versicherte/behandlungsfehler/

https://www.verbraucherzentrale.de/wissen/gesundheit-pflege/krankenversicherung/verdacht-auf-behandlungsfehler-das-muessen-sie-wissen-12121

https://www.test.de/Aerztlicher-Behandlungsfehler-Das-koennen-Patienten-tun-4293351-0/

https://www.krankenkassen.de/gesetzliche-krankenkassen/leistungen-gesetzliche-krankenkassen/service-beratung/Krankenkassen-Unterstuetzung-bei-Behandlungsfehlern/

26 Ernährung bei Krebs

26.1 Allgemeine Betrachtungen, Nahrungsergänzungen

Sehr häufig wird die Frage nach einer Diät oder nach Nahrungsergänzungsmitteln gestellt, mit denen man den Krebs wieder loswerden oder wenigstens wirksam bekämpfen könne. Ich möchte hier eine – wie ich finde, kluge – Aussage des US-amerikanischen Onkologen Dr. Steven B. Tucker zitieren:

> "Sie haben Ihren Krebs nicht durch Ihre Ernährung bekommen, und Sie werden ihn durch Ihre Ernährung auch nicht wieder los. Aber ich bin ein sehr großer Freund der Mäßigung. Essen Sie, worauf Sie Appetit haben, aber essen Sie es in Maßen. Es muss nicht jeden Tag z. B. Fleisch sein."

Viel frisches Obst, Gemüse, Geflügel und Seefisch, aber wenig rotes Fleisch und wenig tierisches Fett ist eine allgemein akzeptierte Grundregel.
Die American Society of Clinical Oncology (ASCO) hält jedes Jahr die weltweit vielleicht bedeutendste Tagung zu onkologischen Themen ab Tagung ab, zu der Ärzte aus der ganzen Welt anreisen. Auf der Tagung im Februar 2023 wurde aus einer Beobachtungsstudie berichtet, dass es bei Männern, die sich nach der Diagnose „Prostatakrebs" pflanzenbasiert ernährten hatten, deutlich seltener zu einer Tumorprogression oder zu einem Rezidiv gekommen war.

> **Anders als für Medikamente braucht für Nahrungsergänzungsmittel kein Nachweis für die Wirksamkeit erbracht zu werden, um sie in den Handel bringen zu dürfen.**

Über kaum etwas gehen auch die Meinungen so weit auseinander wie über Sinn und Unsinn von Nahrungsergänzungsmitteln. Sicher ist, dass Sie allein mit Nahrungsergänzungsmitteln Ihren Krebs nicht los werden. Bekannt ist auf diesem Gebiet u. a. Dr. Matthias Rath mit seinen hochkonzentrierten und -preisigen Vitaminpräparaten.
Dr. Rath hat nie einen medizinischen Nutzen seiner Präparate nachweisen können und nachzuweisen brauchen. Ich kenne aber auch Patienten, die angeben, dass Rath-Präparate, ähnlich wie eine Misteltherapie, zumindest ihr Wohlbefinden steigern.

Ich habe diese allgemeine Erfahrung gemacht:

> **Zu so gut wie jeder Studie, die den Nutzen einer bestimmten Nahrungsergänzung belegen will, gibt es mindestens eine Gegenstudie, die das Gegenteil behauptet, so dass auf diesem Gebiet alles andere als Klarheit herrscht.**

Achten Sie bei Angaben darauf, ob es sich jeweils um das *Vorbeugen* vor Prostatakrebs („Prophylaxe") oder um eine Nahrungsergänzung handelt, die einen positiven *Einfluss auf die Erkrankung* haben soll.

Selen

Das oben Gesagte gilt auch für den Stellenwert des **Selen**s (englisch: selenium), das oft genannt wird, über das die Meinungen aber weit auseinandergehen. Dem Selen wurden lange Zeit auch krebs- und herzkreislaufpräventive Wirkungen zugeschrieben. Diese ließen sich in großen Studien aber nicht belegen. Wenn Sie trotzdem Selen einnehmen, dann sollten Sie als Selenpräparat (Natrium-) Selenit nehmen, nicht

das in den meisten Ergänzungsmitteln enthaltene Selenmethianon! Letzterem wird eine *vorbeugende* (aber wohl auch nicht belegte) Wirkung gegen Prostatakrebs zugeschrieben – es wäre also eher etwas für Ihre Söhne und auch Töchter (gegen Brustkrebs) –, ersterem eine therapeutische Wirkung bei manifestem Prostatakrebs[220].
Übrigens: Mit dem Knabbern einer Paranuss decken Sie für einen Tag den Selenbedarf eines gesunden Erwachsenen!

Achtung! Übermäßige Einnahme von Selen kann zu Vergiftungen führen! Die Angaben darüber, was „übermäßig" ist schwanken, manche Quellen nennen 400 µg/Tag als oberen Grenzwert. Eine diesbezüglich sichere Dosierung ist ≤ 200 µg täglich.

Anfang 2015 wurde allerdings das alarmierende Ergebnis einer amerikanischen Studie bekannt, in die 4459 Patienten mit nicht-metastasiertem Prostatakrebs einbezogen worden waren. Ihre Krankheitsgeschichte wurde von 1988 bis 2010 beobachtet, also über den ungewöhnlich langen Zeitraum von bis zu 22 Jahren. Die Forscher stellten fest, dass bei der Einnahme von ≥ 140 µg Selen pro Tag das Risiko, an dem Prostatakrebs zu versterben, **um den Faktor 2,5 erhöht war**!
Diese Studie (in Englisch) ist hier nachlesbar:

http://jnci.oxfordjournals.org/content/107/1/dju375.full.pdf

Selenpräparate gibt es z. B. von der Firma Warnke:

https://www.warnke.de/product_info.php?products_id=85

Bor (Boron)

Ein weiterer Artikel, „Bor – bewahrt die Knochen, Gelenke, Neuronen und verringert vielleicht das Risiko für Prostatakrebs" aus der Feder des nicht mehr praktizierenden amerikanischen Hämatologen/Onkologen und Prostatakrebs-Experten Dr. Stephen B. Strum hebt anhand ausgewerteter Studien die Bedeutung des Elements **Bor** für den Körper allgemein und für das Skelett im Besonderen hervor.
Prostatakrebs metastasiert bevorzugt in die Knochen, deshalb ist es besonders wichtig, das Skelett zu stärken und widerstandsfähig gegen die angreifenden Krebszellen zu machen. Die Bedeutung des Elements Bor hierbei wurde gerade genannt. Kalzium und Phosphor können mit einer ausgewogenen Ernährung zugeführt werden.
Ein in der Apotheke erhältliches, nicht verschreibungspflichtiges Borpräparat ist bor-Loges® des deutschen Herstellers Dr. Loges. Es gibt das Präparat in den Packungsgrößen 60 und 120 Tabletten à 3 mg:

https://www.loges.de/fileadmin/user_upload/2_Praeparate/Packungsbeilagen/PB_bor-Loges.pdf

120 Tabletten à 3 mg kosten, je nach Anbieter, zwischen 14,49 und 17,95 € (ohne Gewähr).

Eine andere Bezugsquelle für ein Bor-Präparat ist der Nutrio Shop in den Niederlanden, der unter der englischen Bezeichnung „Boron" Gebinde mit 250 Kapsel à 3 mg (der normalen Tagesration für einen Erwachsenen) anbietet:

https://www.nutrio-shop.com/advanced_search_result.php?MODsid=0flr4g94haqeadslm1f3n3vjrt&keywords=Boron

Hier kosten 250 Weichkapseln "Boron" 11,90 € (ebenfalls ohne Gewähr, der Preis kann schwanken) plus Versandkosten.
Auch dieser Artikel befasst sich ausführlich mit den bisher bekannten Wirkungen von Bor und dessen Mangel auf den Körper:

https://infothek-gesundheit.de/bor-bormangel/

Achtung: Es gibt in der Literatur Hinweise darauf, dass die Einnahme von Bor wie von Vitamin D in der Nahrung oder als Nahrungsergänzungsmittel den Testosteronspiegel erhöhen kann, siehe hierzu auch Abschnitt 8.5.2.

Vitamin D

Ein weiterer wichtiger Faktor für den Knochen-

220 Möglicherweise ist Selen wichtiger in der *Vorbeugung vor* als in der *Behandlung von* Prostatakrebs. Bewohner selenarmer Landstriche weisen ein höheres Prostatakrebsvorkommen (Inzidenz) auf als Personen mit ausreichender Selenversorgung – dies gilt auch für die Inzidenz (die Häufigkeit des Auftretens) von Brustkrebs.

schutz ist das **Vitamin D,** insbesondere das D_3 (Cholecalciferol). Es wird durch den ultravioletten Anteil des Sonnenlichts in der Haut gebildet, nur reicht in unseren Breiten insbesondere im Winter die natürliche Sonneneinstrahlung nicht aus, so dass eine zusätzliche Zufuhr („Substitution“) von Vitamin D_3 anzuraten ist. Es ist bekannt, dass Vitamin-D-Mangel in Mittel- und insbesondere Nordeuropa weit verbreitet ist und zahlreiche Krankheiten begünstigt, z. B. auch Demenz und Alzheimer. Der Schwellenwert für einen Vitamin-D-Mangel wird mit 30 nmol/L (= 12 ng/mℓ) 25-Hydroxyvitamin D-Spiegels im Blut angegeben.
In einer Metastudie wurde als Ergebnis einer täglichen geringdosierte Gabe (400 bis 4000 IU pro Tag) von Vitamin D_3 eine statistisch signifikante Verringerung der Krebssterblichkeit um zwölf Prozent festgestellt. Eine selten verabreichte hohe Einzeldosis (60.000 bis 120.000 IU einmal pro Monat oder seltener) erbrachte dagegen keine statistisch nachweisbare Verringerung der Krebssterblichkeit:

> Kuznia S, Zhu A, Akutsu T, Buring JE, Camargo CA Jr, Cook NR, Chen LJ, Cheng TD, Hantunen S, Lee IM, Manson JE, Neale RE, Scragg R, Shadyab AH, Sha S, Sluyter J, Tuomainen TP, Urashima M, Virtanen JK, Voutilainen A, Wactawski-Wende J, Waterhouse M, Brenner H, Schöttker B. Efficacy of vitamin D3 supplementation on cancer mortality: Systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. Ageing Res Rev. 2023, DOI: 10.1016/j.arr.2023.101923.

Vitamin D_3 gibt es rezeptfrei und gar nicht teuer in der Apotheke. Ich bevorzuge das reine Vitamin D_3, also nicht, wie vielfach angeboten, in der Kombination mit Kalzium. Geeignet ist z. B. das Produkt „Vigantol“ von Merck Pharma.
Das Kalzium führe ich lieber durch die Nahrung zu, z. B. durch Milchprodukte wie Joghurt und kalziumreiches Mineralwasser wie zum Beispiel Gerolsteiner, das 348 mg/ℓ Kalzium enthält. Ein Zuviel an Kalzium im Blut (Hypercalcämie) ist allerdings wieder schädlich für den Körper, insbesondere die Nieren.

Aus praktischen Gründen wird zur Bestimmung des Serumspiegels von Vitamin D_3 nicht der Spiegel dieses Vitamins selbst, sondern der seiner Vorstufe Calcidiol (25-Hydroxy-Vitamin D_3) herangezogen. Je nach Labor wird dabei der Wert in µg/ℓ, ng/mℓ oder nmol/ℓ angegeben. Dabei gilt:

1 µg/ℓ = 1 ng/mℓ = 2,5 nmol/ℓ

Die meisten Quellen sehen einen Calcidiol-Blutwert von mindestens 30 µg/ℓ (entspricht 75 nmol/ℓ oder 1400 IE) als optimal an.

Mehr über die Bedeutung von Vitamin D im Körper können Sie hier nachlesen:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Vitamin-D-Supplementierung.pdf

https://www.vitamindmangel.net/vitamin-d-werte.html

Granatapfelprodukte

Seit vielen Jahren findet **Granatapfel**elixier großes Interesse, weshalb ich hier etwas ausführlicher darauf eingehe. Tatsächlich haben Studien in USA und Israel eine günstige Wirkung des Granatapfels bei Prostatakrebs, auch in fortgeschrittenem Stadium, gezeigt. Das von einem Hersteller (Dr. Jacob's Medical GmbH in Taunusstein[221]) angebotene „Granatapfel-Elixier“ (nicht der einfache Granatapfelsaft aus dem Reformhaus) ist mit einem Literpreis von um die 70,- Euro nicht gerade billig. Dafür enthält laut Angabe dieses Herstellers eine Halbliterflasche die Inhaltsstoffe von 40 bis 50 Granatäpfeln.
Zu dieser interessanten Frucht finden Sie hier

http://prostatakrebs-bps.de/kisp/Granatapfelratgeber.pdf

eine ausführliche Abhandlung von Dr. Jacobs sowie unter dem Titel „Granatapfelpolyphenole hemmen Prostatakrebs“ einen Artikel der Medizinjournalistin Dr. rer. nat. Bettina Jung:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Granatapfelpolyphenole%20hemmen%20Prostatakrebs.pdf

Zu Granatapfelsaft und -konzentrat gab es am 19. Oktober 2021 einen Beitrag in der NDR-Gesundheitssendung „Visite“, zu dem Sie hier nachlesen können:

221 http://www.drjacobsmedical.de/

https://www.ndr.de/ratgeber/gesundheit/Granatapfel-Wunderwaffe-fuer-Immunabwehr-Herz-und-Gefaesse,granatapfel116.html

Curcuma

Vor Jahren wurde in den Foren viel über den Nutzen des Gewürzes **Curcuma** (auch Kurkuma geschrieben) gegen Prostatakrebs diskutiert, dann wurde es wieder still. Ab und zu aber kommt das Thema wieder hoch, und es wird wieder danach gefragt.
Im Heft 3/2015 des „BPS Magazins“[222] gab es eine aktuelle Aussage von Frau Prof. Dr. med. Jutta Hübner zu Curcuma. Frau Prof. Hübner beschäftigt sich sehr intensiv mit Fragen der Ernährung:

„Für Curcumin[223] gibt es noch keine Studie zum Prostatakrebs. Ob ein Nutzen wahrscheinlich ist, wissen wir also nicht. Von Untersuchungen bei Patienten mit anderen Erkrankungen wissen wir, dass bei einigen Patienten Oberbauchbeschwerden auftreten können. Unklar ist derzeit die Bedeutung von Zellexperimenten, die bei sehr, sehr hoher Konzentration von Curcumin durchaus eine das Tumorwachstum fördernde Wirkung gesehen haben. Ob diese auch beim Menschen auftreten kann und wenn ja, in welcher Dosis, ist unklar. Curcumin würden wir deshalb derzeit sehr wohl als Gewürz, aber nicht als sehr dosierten Extrakt empfehlen. Ob Extrakte in mittlerer Dosis nutzen oder schaden ist unklar – hier ist es eine sehr persönliche Entscheidung, die der Patient möglichst zusammen mit seinem Arzt treffen sollte.“

Lycopin

Dies ist ein Stoff, der in hohen Konzentrationen in roten Früchten wie Tomaten, Hagebutten und anderen vorkommt. Es zählt zu den Antioxidanzien und gilt als Radikalfänger, d. h., es kann bestimmte reaktionsfreudige Moleküle im menschlichen Körper unschädlich machen und damit möglicherweise von diesen Molekülen ausgelösten Krebserkrankungen vorbeugen.
Konzentriertes Tomatenmark enthält eine sehr hohe Lycopinkonzentration. Außer in Tomaten ist Lycopin auch reichlich enthalten in zum Beispiel Hagebutten, Wassermelonen, Papaya, Aprikosen und rotfleischigen Grapefruit (**beachten Sie hierzu den nachstehenden Text!)**, so dass Sie Alternativen haben, wenn Sie keine Tomaten und Tomatenprodukte mögen[224].

Ein wenig bekannter Umstand ist, dass **Grapefruitsaft** sehr stark mit manchen Medikamenten wechselwirken und deren Wirkung verstärken oder auch abschwächen kann. Wenn Sie Medikamente einnehmen – gleich welcher Art –, sollten Sie deshalb unbedingt auf den Verzehr von Grapefruit und Grapefruitsaft verzichten. Gute Abhandlungen dazu gibt es hier:

http://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Grapefruitsaft

und hier:

http://de.wikipedia.org/wiki/Grapefruit

Ähnliches gilt für Granatapfelsaft und Granatapfelkonzentrat, nur dass diese ansonsten sehr gesunden Produkte den Abbau von Medikamenten in der Leber verlangsamen. Dadurch können sich die Wirkstoffe dort anstauen bis hin zu einer giftigen Konzentration.
Diese und weitere Informationen finden Sie im „Forumextrakt“ unter der Rubrik „Ernährung“.

Fazit zu den Nahrungsergänzungsmitteln

Mit aller Zurückhaltung möchte ich sagen, dass Sie wahrscheinlich nichts verkehrt machen, wenn Sie täglich nicht mehr als 3-12 mg Bor, 500 bis 1.000 IE Vitamin D_3 (manche Ärzte empfehlen bis zu 4000 IE!) und viel Tomatensaft und andere Tomatenprodukte – Ketchup, Tomatenpaste usw. – zu sich nehmen, zu deren Herstellung das Ausgangsprodukt erhitzt wurde (erst

222 Die dreimal jährlich erscheinenden „Magazine“ des BPS enthalten neben Verbandsnachrichten auch immer Fremdbeiträge – in der Regel von namhaften Ärzten – zu aktuellen Themen rund um den Prostatakrebs. Alle BPS Magazine seit der Ausgabe 1/2002 und Einzelbeiträge aus diesen können Sie als PDF-Dateien hier herunterladen:
http://www.prostatakrebs-bps.de/bps-magazin
Welche Magazine noch als Drucke verfügbar sind, können Sie bei der Geschäftsstelle des BPS erfragen.

223 Curcumin ist der intensiv orange-gelbe Farbstoff des Gewürzes Curcuma.

224 Wird dem Tomatensaft ein guter Schuss (etwa einen Finger breit) Olivenöl hinzugegeben, schmeckt er vollkommen anders, und zwar deutlich besser!

dadurch wird der Inhaltsstoff Lycopin erschlossen). Auch abgepackter Tomatensaft wird übrigens bei der Herstellung erhitzt.

Ich selbst trinke täglich zwei Gläser à ¼ Liter Tomatensaft mit Olivenöl (einen guten Finger breit im Glas) und nehme zusätzlich 3 mg Bor und 1.000 IE Vitamin D_3 ein. Lycopin ist fettlöslich, darum das Öl. Außerdem verändert das Öl vollkommen den etwas muffigen Geschmack reinen Tomatensaftes, und zwar zum Besseren hin.
Der Pfeffer sollte die Darmdurchblutung und damit die Aufnahme des Lycopins in den Körper fördern.
Ferner habe ich aus demselben Grund die Brotaufstriche Butter und Margarine durch Tomatenmark aus der Tube ersetzt. Einen Nachweis dafür, dass dies alles mein Leben verlängern wird, muss ich Ihnen allerdings schuldig bleiben – ich habe nur dieses eine Leben und kann darum keine zweigleisige Versuchsserie durchführen. Ich will mit dieser Schilderung auch keine Vorbildfunktion suggerieren.

Aber noch einmal – nur durch diese oder andere Nahrungsergänzungen werden Sie Ihren Krebs nicht los. Sie machen ihm günstigstenfalls das Dasein ein bisschen schwerer.

Die Leitlinie sagt in Sachen Ernährung und Nahrungsergänzungen Folgendes:

Männer sollen über eine gesunde Lebensweise beraten werden. Hierzu gehören Aspekte der Ernährung, der körperlichen Bewegung und der psychosozialen Situation.
Die Autoren dieser Leitlinie wissen um das Bedürfnis von Männern nach Informationen über mögliche Präventionsstrategien im Hinblick auf die Entwicklung eines Prostatakarzinoms und haben daher die o. g. Empfehlung formuliert. Sie orientiert sich an den Empfehlungen der Leitlinie der amerikanischen Krebsgesellschaft (ACS) „Nutrition and physical activity guidelines for cancer prevention“[225]. Die Empfehlungen zielen auf eine allgemeine Krebsprävention ab, lassen sich aber auch auf Aspekte der Prävention anderer Erkrankungen, z. B. von Herz-Kreislauf-Erkrankungen übertragen. Denn obgleich Risikofaktoren für das Prostatakarzinom (s. o.) oder andere Tumoren existieren, ist das individuelle Risiko des Einzelnen nicht bestimmbar. Es erscheint daher nicht sinnvoll, spezielle Ernährungshinweise zur Prävention eines Prostatakarzinoms zu geben und damit andere gefährliche Erkrankungen unberücksichtigt zu lassen. Dies gilt sowohl für andere Malignome als auch für die weiterhin statistisch an erster Stelle zu nennende Morbidität und Mortalität von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.
Die eher allgemein gültigen Empfehlungen tragen außerdem der Tatsache Rechnung, dass Nahrungsergänzungsmittel wie Vitamin E oder Selen nicht zur Prävention empfohlen werden können, da in randomisiert-kontrollierten Studien weder die Einnahme von Vitamin E noch die Einnahme von Selen oder die Kombination beider Substanzen zu einer statistisch nachweisbaren Senkung des Auftretens eines PCa führte. Hinzu kommt, dass bei jeglicher präventiven Intervention besondere Vorsicht geboten ist, da es sich um gesunde und beschwerdefreie Männer handelt.
Die vier Hauptempfehlungen der amerikanischen Leitlinie lauten:
a. Streben Sie ein gesundes Gewicht an.
b. Seien Sie körperlich aktiv.
c. Achten Sie auf eine gesunde Ernährung mit Schwerpunkt auf pflanzlichen Produkten.
d. Reduzieren Sie Ihren Alkoholkonsum.

Zu a: Streben Sie ein gesundes Gewicht an

- Achten Sie auf eine gesunde Balance von Energie (Kalorien) und körperlicher Aktivität.
- Vermeiden oder reduzieren Sie Übergewicht und versuchen Sie, Ihr erreichtes gesundes Gewicht zu halten.
- Der gesündeste Weg, die Kalorienzufuhr zu reduzieren, ist eine Reduktion bzw. der Verzicht auf zusätzlichen Zucker, gesättigte oder Transfette und Alkohol. Alle diese Nahrungsmittel sind sehr energiereich und haben zu wenig oder keine essentiellen Nahrungsbestandteile wie Vitamine, Mineralien oder Ballaststoffe. Beispiele solcher ungünstiger und zu vermeidender Nahrungsmittel sind frittierte oder gebratene Gerichte, Kekse, Kuchen, Zuckerprodukte, Speiseeis und gesüßte Erfrischungsgetränke.

Zu b: Seien Sie körperlich aktiv

➢ Mindestens 30 Minuten mäßige bis starke

225 Eine Zusammenfassung dieser Leitlinie (natürlich in Englisch) finden Sie hier: http://www.cancer.org/healthy/eathealthygetactive/acsguidelinesonnutritionphysicalactivityforcancerprevention/acs-guidelines-on-nutrition-and-physical-activity-for-cancer-prevention-pdf

körperliche Betätigung neben den normalen täglichen Tätigkeiten an mindestens fünf Tagen in der Woche werden für Erwachsene empfohlen. 45-60 Minuten sind wünschenswert.

- Unter mäßiger körperlicher Aktivität wird eine Anstrengung verstanden, wie sie beim schnellen Gehen entsteht (z. B. Tanzen, lockerem Fahrradfahren, Golfen, Volleyballspielen, Rasenmähen, Gartenarbeit). Starke körperliche Betätigung erfordert den Einsatz größerer Muskelgruppen, verursacht eine Beschleunigung von Puls und Atmung und ein vermehrtes Schwitzen (z. B. Joggen oder Laufen, Aerobic, Schwimmen, schnelles Fahrradfahren, Fußballspielen, Squash, Langlauf, Schreinern, Umgraben). Eine Erhöhung der Alltagsaktivität (Treppen steigen anstatt Fahrstuhl fahren, gehen oder Rad fahren anstatt Autofahren etc.) ist dabei dem Sport gleichwertig.

Zu c: Achten Sie auf eine gesunde Ernährung mit Schwerpunkt auf pflanzliche Produkte

- Essen Sie jeden Tag verschiedene Obst- und Gemüsesorten
- Essen Sie lieber Vollkorn- als Weißmehlprodukte.
- Begrenzen Sie die Zufuhr von Fleischprodukten und rotem Fleisch.

Zu d: Reduzieren Sie Ihren Alkoholkonsum

Männer sollten nicht mehr als zwei alkoholische Drinks pro Tag zu sich nehmen. Einem Drink (12 g Alkohol) entspricht 0,33 Liter 5 %-iges Bier, 0,04 Liter (4 cl) 40 %-iger Schnaps, 0,14 Liter (14 cl) 12 %-iger Wein oder Sekt, 0,07 Liter (7 cl) 20 %-iger Likör/Aperitif.

Die Deutsche Krebshilfe hat unter ihren „Blauen Ratgebern“ auch einen, der sich mit der Ernährung bei Krebs befasst. Sie können ihn als PDF-Datei hier herunterladen:

https://www.krebshilfe.de/infomaterial/Blaue_Ratgeber/Ernaehrung-bei-Krebs_BlaueRatgeber_DeutscheKrebshilfe.pdf

Natürlich kann er bei der DKH auch als kostenloser Druck bezogen werden. Sie können ihn über diese Web-Adresse bestellen:

https://www.krebshilfe.de/informieren/ueber-krebs/infothek/infomaterial-kategorie/die-blauen-ratgeber/

Wenn Sie Nahrungsergänzungsmittel einnehmen oder sich zusätzlich zur ärztlichen Behandlung auf „alternative Therapien“ (siehe Abschnitt 8.8) einlassen, sollten Sie unbedingt Ihren behandelnden Arzt hiervon in Kenntnis setzen!

26.2 Ernährung bei fortgeschrittener Erkrankung

Die Anregung zu diesem Abschnitt und viele der hierin enthaltenen Informationen entnahm ich dem Artikel „Wenn der Krebs einen auffrisst“ in der Wochenendbeilage „Schleswig-Holstein am Wochenende“ vom 25./26. August 2018 des shz-Zeitungsverlages, geschrieben von Christoph Weymann.

Eine häufige Komplikation bei fortgeschrittener Krebserkrankung ist körperliche Auszehrung (Kachexie, siehe Abschnitt 10.2). Ihr wird bei der Behandlung und Betreuung Betroffener häufig überhaupt nicht genug Beachtung geschenkt. Es gibt Schätzungen, denen zufolge zehn bis 20 Prozent der Todesfälle bei Krebs nicht auf die Krankheit selbst, sondern auf die Folgen der körperlichen Auszehrung zurückzuführen sind.

Ältere Menschen (natürlich ist nicht jeder von fortgeschrittenem Prostatakrebs Betroffene bereits ein „älterer Mensch“) haben oft auch schon ohne Erkrankung keinen rechten Appetit mehr. Der dann mit der Krankheit verbundene seelische Stress und/oder die Therapie können die Situation noch verschlimmern, insbesondere Chemotherapien sind bekannt hierfür.
Mit der Ernährung unter dem Aspekt des Einflusses einer Chemotherapie und den damit verbundenen Nebenwirkungen befasst sich dieser Artikel:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/Chemo-Nebenwirkungen_deu.pdf

Einen guten, wenn auch recht wissenschaftlich gehaltenen Artikel unter dem Titel „Ernährung bei Tumorpatienten – Unzureichend beachtet“ gab es einmal im „Deutschen Ärzteblatt“:

https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=174840

Studien haben gezeigt, dass etwa die Hälfte aller Krebspatienten zusätzliche Therapien und/ oder Ernährungsratschläge anwenden, oft ohne dies dem behandelnden Arzt zu sagen. Er sollte dies aber unbedingt wissen, um einschätzen zu können, inwieweit diese Dinge eventuell eine laufende Therapie beeinträchtigen können.

Bei einer Tumorerkrankung kann der Stoffwechsel nachhaltig gestört sein. Es können Fett- und vor allem Muskelzellen abgebaut werden mit dem Ergebnis, dass eine Operation, eine Hormon- oder Chemotherapie schlecht vertragen werden. Nimmt ein Patient an Gewicht ab, muss unter Umständen die Dosierung eines Wirkstoffes verringert werden mit dem Ergebnis, dass auch der Therapieerfolg verringert wird.

Ein schlechter Ernährungszustand ist assoziiert mit einer verminderten Therapietoleranz, einer schlechten Prognose, einer verringerten Überlebenszeit und einer verschlechterten Lebensqualität.
Was für einen gesunden Menschen eine „gesunde Ernährung“ ist, muss es für einen krebskranken Menschen noch lange nicht sein! Solche Patienten benötigen eine individuell abgestimmte Ernährung.

Für einen von körperlicher Auszehrung betroffenen Menschen, der sich vielleicht zum Essen zwingen muss, kann eine kalorienreiche Tafel Schokolade viel gesünder und nützlicher sein als eine Schüssel Salat, die zwar viele Vitamine, aber kaum Nähr- und Aufbaustoffe enthält. Selbst ein übergewichtiger Patient kann schon viel Muskelmasse abgebaut haben, was seine körperliche und auch seelische Belastungsfähigkeit stark beeinträchtigen kann.
Hier müssen die betreuenden Angehörigen wohl oder übel die Initiative ergreifen und fachlichen Rat einholen. Die meisten Urologen werden mit Fragen der Ernährung überfordert sein, auch wenn sie es sich vielleicht nicht eingestehen mögen. In Palliativ- und Pflegediensten Tätige dürften hier wesentlich besser aufgestellt sein und könnten ggf. konsultiert werden, siehe Kapitel 20.

Das folgende Buch befasst sich mit dem Thema „Ernährung bei Krebs“, wurde im Forum gelobt und hat bei Amazon sehr gute Beurteilungen bekommen (ich selbst habe es nicht gelesen):

Krebszellen lieben Zucker – Patienten brauchen Fett

von Prof. Dr. Ulrike Kämmerer (Autor), Pd Dr. Rer. Nat. Christina Schlatterer (Autor), Dr. Habil. Gerd Knoll (Autor)

2020, gebunden 24,99 €

Darüber hinaus gibt es eine unüberschaubare Menge an Büchern, die sich mit der Ernährung bei Krebs beschäftigen. Nicht jedes davon dürfte seriös sein – auf dem Gebiet wird viel Hokuspokus angepriesen.

27 Schmerzbehandlung

Wenn bei Ihnen die Erkrankung schon weiter fortgeschritten ist, leiden Sie unter Umständen an Schmerzen. Es ist eine beklagenswerte Tatsache, dass im deutschen Gesundheitswesen die Schmerzbekämpfung nach wie vor vernachlässigt wird. Aus unerfindlichen Gründen wird den Patienten oft die Hilfe verweigert, die medizinisch möglich wäre und auf die sie einen Anspruch hätten. Es gibt Ärzte, die ihren Patienten das Verschreiben von Morphiumpräparaten verweigern mit der Begründung „Davon werden Sie süchtig!“ – als wenn das für den Patienten in der gegebenen (fortgeschrittenen) Situation noch eine Rolle spielen würde.
Diesem allgemeinen Missstand will die Deutsche Palliativgesellschaft begegnen. Unter der Adresse

https://www.wegweiser-hospiz-palliativmedizin.de/

kommt man zu den Adressen von Palliativstationen, ambulanten Hospizdiensten und stationären Hospizen.

Dann gibt es die Deutsche Schmerzliga, die eine eigene Webpräsenz

http://www.schmerzliga.de/

betreibt.
Die Kernaussage dort lautet: „In Deutschland leiden viele Millionen Menschen unnötig an akuten und chronischen Schmerzen. Schmerzen sind jedoch keine schicksalsgewollte, unausweichliche Last, die Patienten zu tragen haben. Sie haben das Recht auf eine kompetente Behandlung.“

Der Schmerzliga sind über 100 Selbsthilfegrup-

pen angeschlossen, an die Sie sich ggf. wenden können.

Schmerzmittel können sein Tabletten, Tropfen sowie Pflaster, die das Medikament an die Haut abgeben, durch die es in den Körper gelangt. In sehr schweren Fällen kann eine Schmerzmittelpumpe eingesetzt werden. Das ist ein technisches Gerät, das ein Schmerzmittel an den Körper abgibt, also ins Blut oder ins Gewebe. Auf dieser Seite finden Sie ausführliche Informationen über diese Möglichkeit, die jede Palliativstation in ihrem Repertoire haben sollte:

https://www.onmeda.de/behandlung/schmerzmittelpumpe.html

Der Suche nach einem Palliativdienst oder einer Palliativstation liegt häufig ein akuter Notfall zugrunde. Für einen solchen Fall habe ich einmal nach entsprechenden Angeboten auch in Österreich und der Schweiz recherchiert[226].

In Österreich gibt es die Österreichische Palliativgesellschaft (OPG) mit der Webpräsenz

http://www.palliativ.at/

Auf dieser Webseite sind die Palliativstation in Österreich aufgeführt:

https://www.palliativ.at/services/kontakte-adressen/

Für die Schweiz habe ich die Webseite von Palliative Care CH gefunden

https://www.palliative.ch/de/palliative-ch/

und hier eine Suchfunktion zu Palliativstationen:

https://www.palliativkarte.ch/

Der vor Jahren verstorbene Rudolf Stratmann in Hamburg, der zu Lebzeiten ebenfalls eine Webseite für Prostatakrebspatienten pflegte, hatte darin zur Schmerzbehandlung eine eigene Rubrik angelegt:

http://www.promann-hamburg.de/Schmerz.htm

der Sie weitere Informationen und Links entnehmen können. Wie lange diese Webseite noch zugänglich sein wird, bleibt abzuwarten.

Auf Seite 186 habe ich etwas über medizinisches Cannabis zum Behandeln der Nebenwirkungen von Chemotherapien geschrieben. Auch zur Behandlung von Schmerzsymptomen wird Cannabis eine Wirkung zugesprochen. Auch hier der Hinweis: Wenn, dann bitte **medizinischer** Cannabis, **auf Rezept** und **aus der Apotheke**, nicht von einer schmuddeligen Straßenecke! Dort wissen Sie nie, was sie bekommen.

Kommen Sie nicht auf den Gedanken, mit irgendwelchen Schmerzmitteln selbst an Ihren krebsbedingten Schmerzen herumlaborieren zu wollen – Sie benötigen professionelle Hilfe!

28 Medikamente

Es kann sein, dass Ihr Arzt Ihnen Medikamente verschreibt, deren Namen Ihnen zunächst nichts sagen, und der Arzt hat möglicherweise keine Zeit, Ihnen etwas über die beabsichtigte Wirkung und mögliche Nebenwirkungen zu sagen.
Zu nahezu jedem beim Prostatakrebs einschlägigen Medikament finden Sie im „Forumextrakt“ Informationen, sowohl unter der Rubrik „Medikamente“ als ggf. auch unter der Rubrik „Nebenwirkungen“. Außerdem kann das Lesen des Beipackzettels nie schaden.

29 Gedanken zur Lebensqualität

Das Nachstehende sind meine ganz persönlichen Gedanken zur Lebensqualität.

Die Wikipedia schreibt einleitend zum Thema „Lebensqualität“:

„Lebensqualität ist ein Sammelbegriff für all jene Faktoren, welche die Lebensbedingungen eines Individuums oder der Mitglieder einer Gesellschaft ausmachen.
Üblicherweise versteht man unter der Qualität des Lebens vor allem den Grad des subjektiven Wohlbefindens einer Person oder einer Gruppe von Menschen. Ein wichtiger Faktor ist hierbei der materielle Lebensstandard. Weitere Faktoren mit einem Einfluss auf Glück und Zufrieden-

226 Normalerweise überlasse ich solche Hinweise den betreffenden beiden nationalen Prostatakrebs-Selbsthilfe-Organisationen. Hier mache ich davon eine Ausnahme.

heit sind z. B. Bildung, Berufschancen, sozialer Status, körperliche und psychische Gesundheit, Zugang zur Natur und andere. …“

Jeder Mensch entscheidet für sich selbst, was für ihn oder sie „Lebensqualität“ ausmacht. Es ist normal, dass sich diese individuelle Definition mit dem Alter, aber auch mit geänderten Lebensumständen ändert. Eine schwerwiegende Erkrankung wie Krebs ist sicher ein solcher „geänderter Lebensumstand“.
Plötzlich rücken Dinge in den Vordergrund, die für eine gute oder zumindest befriedigende Lebensqualität bisher keine Rolle gespielt haben, dafür rücken andere Dinge in den Hintergrund oder spielen gar keine Rolle mehr.

Ich möchte hier gar nicht anfangen zu philosophieren, dafür bin ich auch gar nicht qualifiziert, und ich möchte auch nicht verkünden, worin für mich eine gute Lebensqualität besteht. Wo mir das Thema aber immer wieder begegnet, sind Beratungsgespräche an der telefonischen Beratungshotline des BPS, vor allem, wenn ich Anrufer bei ihrer Therapieentscheidung unterstützen möchte. Wohlgemerkt: Wir Berater dürfen keinerlei Therapie**empfehlung** geben – manche Ärzte mögen argwöhnen, dass wir dies doch tun, aber es stimmt nicht. Was wir tun dürfen ist dagegen, mit den Anrufern über ihre Behandlungsoptionen zu sprechen und die jeweiligen Vor- und Nachteile zu benennen und zu erläutern.

Jede „definitive Therapie“, also zum Beispiel die Radikale Prostatektomie, eine Radiotherapie, eine antihormonelle Behandlung, eine Chemotherapie hat spezifische potenzielle Nebenwirkungen. Sie sind in den betreffenden Abschnitten in diesem Text beschrieben.
Diese Nebenwirkungen müssen nicht alle bei jedem Patienten auftreten, aber diejenigen, die dies tun, werden seine Lebensqualität deutlich beeinträchtigen. Andererseits wird aber auch ein unbehandelter, aber „behandlungspflichtiger“ Prostatakrebs dies tun, selbst die Aktive Überwachung und das Watchful Waiting gehen nicht spurlos an der Psyche der meisten derer vorbei, die sich dafür entschieden haben.

Ärzte werden meist wortkarg, wenn es darum geht, einem Patienten die potenziellen Nebenwirkungen der vom Arzt empfohlene Behandlung zu benennen. Mir scheint, dass in der ärztlichen Ausbildung dieses Thema keine große Rolle spielt.

Informieren Sie sich selbst darüber, was mit einer vorgeschlagenen Therapie auf Sie zukommen kann – nicht muss – und treffen Sie erst danach Ihre Therapieentscheidung.
Ein jüngerer bis älterer, aber noch nicht „alter“ Mann wird wahrscheinlich in den meisten Fällen trotzdem keine großen Alternativen haben, als auf die ärztliche Empfehlung einzugehen – die Entscheidung sollte aber immer bei ihm liegen. Er sollte in seine Überlegungen aber auch mit einbeziehen, was die Folgen sein können, wenn er sich anders entscheidet.
Einem Mann in fortgeschrittenem Alter hingegen sollte bewusst sein, dass er nicht mehr allzu lange zu leben haben wird. Er kann dann durchaus zu der Überlegung kommen, dass in seinen letzten Lebensjahren eine noch höchstmögliche Lebensqualität einen höheren Stellenwert hat als eine durch beispielsweise Hormon- oder Chemotherapie massiv eingeschränkte Lebensqualität bei ungewisser Lebensverlängerung durch die Therapie. Auf diese Situation zielt auch das Konzept des beobachtenden Abwartens (Watchful Waitings, siehe Abschnitt 8.6.2) ab: Bei einer geschätzten Lebenserwartung von unter zehn Jahren wird – natürlich im Einvernehmen mit dem Patienten – keine Behandlung mehr angeboten. Macht sich dann nach einer behandlungs- und ergo nebenwirkungsfreien Zeit die Erkrankung durch Schmerzen bemerkbar, so erfolgt nur noch eine Schmerzbehandlung bis zum erwartbaren Ende des Patienten.

30 Wie komme ich an mehr Informationen, wer beantwortet mir weitere Fragen?

Unter der gebühren**freien** Rufnummer

0 8 0 0 – 7 0 8 0 1 2 3
aus deutschen Fest- und Mobilfunknetzen

sowie der gebühren**pflichtigen** Rufnummer

+4 9 – 2 2 8 / 2 8 6 4 5 6 4 5
aus ausländischen Fest- und Mobilfunknetzen

bietet der BPS seit dem Jahr 2008 die bereits mehrfach genannte **Beratungshotline** von Pati-

enten für Patienten an. Die Beratung selbst ist kostenfrei.

Die Berater sind alle selbst Betroffene und aktive oder ehemalige Leiter von Prostatakrebs-Selbsthilfegruppen. Sie sind aber keine Ärzte und keine Juristen. Sie leisten diesen Dienst ehrenamtlich und von ihrem jeweiligen Zuhause aus. Sie nehmen sich für jedes Gespräch so viel Zeit wie nötig ist, um die Fragen des Anrufers oder der Anruferin zu beantworten – ja, es rufen auch viele Ehefrauen, Partnerinnen und Töchter Betroffener an.

Die Hotline ist zu erreichen von Dienstag bis Donnerstag (aber nicht an bundeseinheitlichen Feiertagen, an Heiligabend und Silvester) in der Zeit von 15 Uhr bis 18 Uhr. Die Berater danken es Ihnen übrigens, wenn Sie nicht gerade erst um 17:55 Uhr anrufen! Auch sie haben ein Privatleben.

Wenn Sie die Hotline anrufen, sollten Sie zweckmäßigerweise alle relevanten Unterlagen zu den Fragen bereithalten, die Sie stellen wollen, also z. B. den pathologischen Befund, den aktuellen und – soweit vorhanden – frühere PSA-Werte usw.
Weitere aktuelle Angaben zur Beratungs-Hotline finden Sie unter

http://www.prostatakrebs-beratung.de/

Sie können auch per E-Mail, Fax oder Brief um einen Rat bitten, der dann zeitnah und in der Regel im selben Format beantwortet wird.

Die E-Mail-Adresse lautet:

beratungshotline@prostatakrebs-bps.de

die Faxnummer: 0228/33 889-510

Und die Postanschrift:

Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe e.V.
Thomas-Mann-Str. 40
D-53111 Bonn

Für den Datenschutz gemäß Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) gilt bezüglich solcher Anfragen Folgendes:

Ihre Anfrage und unsere Antwort darauf werden für die gesetzliche Frist von drei Jahren elektronisch gespeichert. Sie werden nicht an Dritte weitergegeben. Auf den Speicherort haben Dritte keinen Zugriff. Sie können der Speicherung per E-Mail an den Absender widersprechen. Diese Daten werden dann gelöscht und ein späterer Rückgriff auf sie ist nicht mehr möglich.

Erfahrungsgemäß ist es in vielen Fällen am ehesten zielführend, die Hotline-Rufnummer anzuwählen statt per E-Mail Fragen zu stellen, die wieder Rückfragen zur Folge haben könnten und die sich mündlich schneller und besser beantworten ließen.

In der Geschäftsstelle des BPS gibt es keine Berater, Anrufe dort mit der Bitte um spezifische Beratung sind daher zecklos.

Aus rechtlichen Gründen weist der BPS darauf hin, dass Sie von den Beratern keine medizinische oder rechtliche Beratung im Sinne des Heilpraktikergesetzes bzw. des Rechtsberatungs- oder Rechtsdienstleistungsgesetzes erhalten können. Die Informationen der Berater ersetzen in keinem Fall die persönliche Beratung durch einen Arzt bzw. einen Rechtsanwalt (*ebenso wenig wie dieser Text übrigens!*).

Wenn Sie einen **Internet-Zugang** haben, dann können Sie sich mit Ihren Fragen auch an die im Prostatakrebs-Diskussionsforum des BPS ständig präsente große deutschsprachige „PK-Gemeinde“ wenden:

http://forum.prostatakrebs-bps.de/index.php

Nehmen Sie sich, bevor Sie dort Fragen stellen, die Zeit und schreiben Sie in ihrem Profil Ihre ganz persönliche bisherige PK-Geschichte nieder, dann haben diejenigen, die Ihnen antworten möchten, es leichter, Ihre Situation einzuschätzen, und Sie ersparen sich so etwaige Rückfragen.

Aus Forumsbeiträgen stammen zahlreiche Anregungen und Informationen anderer Betroffener, die ich in vielen Fällen im vorliegenden Text aufgegriffen und verarbeitet habe. Das Forum ist, richtig genutzt, eine nahezu unerschöpfliche – aber natürlich keine wissenschaftliche – Informationsquelle rund um den Prostatakrebs.

Eine Suchfunktion und Hinweise zu den derzeit etwa 175 dem BPS angeschlossenen Selbsthilfegruppen (SHGn) mit Kontaktadressen sowie Angaben von Orten und Zeiten der Gruppentreffen finden Sie auf der Web-Präsenz des BPS:

https://prostatakrebs-bps.de/gruppensuche/

Eine Anmerkung: Die Anzahl der SHGn nimmt leider stetig ab, weil immer wieder ein SHG-Leiter aus unterschiedlichen Gründen sein Amt aufgibt/aufgeben muss, ohne einen Nachfolger zu finden. Überlegen Sie doch, wenn Sie ein guter Organisator sind, ob das nicht eine erfüllende Aufgabe wäre! Der BPS bietet Ihnen dafür jede nur denkbare Unterstützung, angefangen mit einem umfangreichen schriftlichen „Starterpaket“ und diversen Fortbildungsmöglichkeiten.
Fragen Sie doch bei der Geschäftsstelle des BPS an:

https://prostatakrebs-bps.de/kontakt/#Gesch%C3%A4ftsstelle

In unregelmäßigen Abständen bietet der BPS in Zusammenarbeit mit der Firma SerBiss seinen Selbsthilfegruppen Vorträge namhafter Ärzte zu unterschiedlichen Themen an, die online verfolgt werden können. Eine aktuelle Liste finden Sie hier:

https://prostatakrebs-bps.de/bps-onlinevortraege-nun-fuer-alle-interessierten/

Jede Selbsthilfegruppe erhält anschließend eine CD (bzw. DVD bei umfangreichen Vorträgen) mit dem aufgezeichneten Vortrag. Es ist in Vorbereitung, dass die Vorträge im Anschluss von der Web-Seite des BPS heruntergeladen und auf einem Speichermedium abgespeichert werden können. Ich werde diesen Hinweis aktualisieren, wenn diese Möglichkeit eingerichtet ist.

Über die **Web-Order** des BPS

https://prostatakrebs-bps.de/infomaterial/

können Sie online bequem und kostenlos zahlreiche Broschüren und anderes Informationsmaterial rund um den Prostatakrebs bestellen, das die Geschäftsstelle des BPS bereithält. Schauen Sie einfach mal rein!

Die **Unabhängige Patientenberatung Deutschland gGmbH (UPD)** berät in gesetzlichem Auftrag rund um das Thema Gesundheit – bei rechtlichen und medizinischen Fragen sowie bei psychosozialen Problemen im Umgang mit Krankheiten. Sie können sich online, per kostenloser Beratungs-Telefonnummer

0800/01 17 722
(bzw. kostenpflichtig unter
030/34 048 448
aus Mobilfunknetzen)

oder in manchen Städten sogar vor Ort zu diesen Themenfeldern beraten lassen:

- Patientenrechte,
- Leistungen der Krankenkassen,
- Konflikte mit Ärzten oder Kassen,
- Vorgehen bei vermutlichen Behandlungsfehlern,
- Untersuchungen und Behandlungen,
- Leben und Alltag mit einer Krankheit,
- Arznei-, Heil- und Hilfsmittel,
- Patientenverfügung, Vorsorgevollmacht, Betreuungsverfügung.

Der Beratungsdienst der UPD ist täglich von 10:00 bis 18:00 Uhr erreichbar.
Die Web-Präsenz der UPD finden Sie hier:

http://www.patientenberatung.de/

Professor Dr. Martin Schostak vom **Universitätsklinikum Magdeburg** hat eine Reihe von Kurzfilmen zu urologischen Themen produziert,

die bei YouTube angeschaut werden können. Insbesondere weist Prof. Schostak auf diese Filme hin:

- **Vorsorge und Früherkennung**
  https://www.youtube.com/watch?v=vM2Or-7ps_M&index=2&list=PL7nxebh4-xa6KeW_ZEN4K4k_pSLFf_I8G
- **PSA**
  https://www.youtube.com/watch?v=s6sRd4jMWd4&index=3&list=PL7nxebh4-xa6KeW_ZEN4K4k_pSLFf_I8G
- **MRT**
  https://www.youtube.com/watch?v=BZ2-Paz_XGs&index=4&list=PL7nxebh4-xa6KeW_ZEN4K4k_pSLFf_I8G
- **Fusionsbiopsie**
  https://www.youtube.com/watch?v=53Idc4YSj6c&index=5&list=PL7nxebh4-xa6KeW_ZEN4K4k_pSLFf_I8G
- **Interdisziplinäre Beratung**
  https://www.youtube.com/watch?v=fiMPCgjnP3g&index=6&list=PL7nxebh4-xa6KeW_ZEN4K4k_pSLFf_I8G
- **Radikale Prostatektomie**
  https://www.youtube.com/watch?v=0t6agxGgT2Q&list=PL7nxebh4-xa6KeW_ZEN4K4k_pSLFf_I8G&index=7
- **Strahlentherapie**
  https://www.youtube.com/watch?v=2GjM-IFUWrg&index=8&list=PL7nxebh4-xa6KeW_ZEN4K4k_pSLFf_I8G
- **Active Surveillance & Watchful waiting**
  https://www.youtube.com/watch?v=6cjkCySVuN8&list=PL7nxebh4-xa6KeW_ZEN4K4k_pSLFf_I8G&index=9
- **Fokale Therapie**
  https://www.youtube.com/watch?v=5sUa8OJYCT4&list=PL7nxebh4-xa6KeW_ZEN4K4k_pSLFf_I8G&index=10
- **Organschonende Verfahren**
  https://www.youtube.com/watch?v=_29MIm699to&list=PL7nxebh4-xa6KeW_ZEN4K4k_pSLFf_I8G&index=17
- **Sexualleben**
  https://www.youtube.com/watch?v=9UYKTJ8m4nI&index=11&list=PL7nxebh4-xa6KeW_ZEN4K4k_pSLFf_I8G
- **Anzeichen von Prostatakrebs**
  https://www.youtube.com/watch?v=4a0q-Ct9iWM&index=12&list=PL7nxebh4-xa6KeW_ZEN4K4k_pSLFf_I8G
- **Gutartige Prostatavergrößerung**
  https://www.youtube.com/watch?v=FMr0SeR_e4A&list=PL7nxebh4-xa6KeW_ZEN4K4k_pSLFf_I8G&index=20
- **Klinische Studien**
  https://www.youtube.com/watch?v=XR4MwGwYz3U&index=22&list=PL7nxebh4-xa6KeW_ZEN4K4k_pSLFf_I8G

Leider ist bei allen Videos der Ton sehr leise, so dass der Lautstärkeregler des PCs voll aufgedreht sein und der Betrachter einen Kopfhörer benutzen sollte.

Auf der weitergeführten Internet-Präsenz „ProMann“ des leider schon vor Jahren verstorbenen **Rudolf Stratmann** aus Hamburg

http://www.promann-hamburg.de

finden Sie viele weitere Informationen und gesammelte Artikel. Wie lange diese Webseite allerdings noch im Netz bleiben wird, ist nicht abzusehen.

Der Pharmahersteller Takeda (Enantone®, Trenantone®) betreibt eine informative Web-Seite mit vielen Informationen rund um die Prostata:

http://www.prostata.de/index.html

Wenn Sie noch keinen Internetzugang haben, dann sollte jetzt der Zeitpunkt gekommen sein, ernsthaft darüber nachzudenken, ob Sie sich nicht doch einen zulegen. An vielen Volkshochschulen werden Kurse zum Benutzen des Internets – auch für „Senioren“ – angeboten. Viele ältere Personen stellen sich das Bedienen eines PCs oder eines Smartphones viel schwieriger vor, als es tatsächlich ist. Man muss ja nicht alle Funktionen und Programme („Apps“) beherrschen, die diese Geräte bieten – Internetbenutzung und E-Mail-Funktion sind leicht zu erlernen und bereits eine wirkliche Bereicherung –, und vielleicht kann Ihnen zur Not der Sohn, die Tochter, das Enkelkind oder ein kundiger Freund helfen, wenn Sie einmal nicht mehr weiterwissen.
Die Informationen, Beratungs- und Diskussionsmöglichkeiten, die das Internet auf den einschlägigen hier genannten Seiten bietet und ermöglicht, sind durch nichts zu ersetzen. Es darf aber auch nicht verschwiegen werden, dass es im Internet auch eine Vielzahl dubioser bis unseriöser Informationen zum Prostatakrebs gibt.
Es ist nicht zu leugnen, dass zum Stöbern im Internet – auch zum Lesen des vorliegenden Textes übrigens! – ein PC oder ein Tabletcomputer angenehmer ist als ein Smartphone. Haben Sie keinen Platz, einen PC samt Monitor zu stellen (Flachbildschirme nehmen heute nicht mehr viel Raum ein), so tut auch ein Notebook (tragbarer Computer) oder ein Tablet-PC gute

Dienste. Wenn auch dies nicht möglich ist, dann gibt es immer noch das Angebot von Internet-Cafés, wo man Ihnen auch gerne bei der Bedienung hilft.

Hinweise auf spezielle, das Thema „Prostatakrebs“ behandelnde Apps für Tablet-PCs und Smartphones finden Sie in Abschnitt 36.

Seit dem Herbst 2018 bieten die Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU) und der Berufsverband der Deutschen Urologen e. V. über die gemeinsame Internetplattform

http://www.urologenportal.de/

sowohl Patienten und interessierte Laien als auch Ärzten und Fachpersonal im Bewegtbild-Format relevante Informationen aus ihrem Fachgebiet.

Europa Uomo für Informationen zu ausländischen Selbsthilfe-Organisationen

Das ist der Zusammenschluss von 27 europäischen Prostatakrebs-Selbsthilfeorganisationen. Wenn Sie sich also über die diesbezüglichen Angebote in einem der Länder von Armenien bis Zypern informieren oder dort Kontakt zu der dortigen Selbsthilfeorganisation aufnehmen möchten, dann finden Sie hier unter „Members“ (Mitglieder) die notwendigen Informationen:

https://www.europa-uomo.org/

Wenn Sie auf die Schaltfläche „Translate“ und in der sich auftuenden Seite auf „Deutsch“ klicken, werden ihnen die weiteren Seiten in dieser Sprache angezeigt.

31 Führen Sie Aufzeichnungen!

Legen Sie von Beginn an eine Art **Tagebuch** an, in das Sie eintragen, was, wann und von wem bei Ihnen gemacht wurde – PSA-Messungen, die Biopsie, die CT oder MRT, die Skelettszintigraphie, die Operation, Seeds-Implantation oder GnRH-Spritze, ab wann Sie welches Medikament oder Nahrungsergänzungsmittel eingenommen haben usw., jeweils mit welchem Ergebnis, wann Sie welche Nebenwirkung gespürt und wann Sie mit wem gesprochen haben, sofern es für Ihre Entscheidung oder Behandlung wichtig war. Später werden Sie diese Daten vielleicht brauchen!

Von der Deutschen Krebshilfe können Sie den „Blauen Ratgeber“ „Krebsnachsorge – Ihre persönlichen Unterlagen“ als gedrucktes Heft hier beziehen bzw. als .PDF-Datei herunterladen:

https://www.krebshilfe.de/informieren/ueber-krebs/infothek/warenkorb/

https://www.krebshilfe.de/fileadmin/Downloads/PDFs/Nachsorgepass/Nachsorgepass_DeutscheKrebshilfe.pdf

Wenn Sie über einen Internet-Zugang verfügen, dann ist eine Alternative die schon angesprochene Webseite

http://www.myprostate.eu/,

wo Sie Ihre Aufzeichnungen eintragen, speichern, jederzeit abrufen, aus Ihren Werten Grafiken erstellen und dies alles jederzeit einsehen und ausdrucken können.

Gehen Ihnen zwischen zwei Arztbesuchen eine Frage durch den Kopf, so notieren Sie sich diese *sofort*, solange sie Ihnen noch präsent ist. Dann kommen Sie nicht in die Situation überlegen zu müssen „was war es noch, was ich fragen wollte?“
Notieren Sie auch alle Art von Beschwerden, die mit der Erkrankung in Verbindung stehen könnten, und sprechen Sie Ihren Arzt darauf an.
Nehmen Sie Ihr „Fragentagebuch“ mit zum Arzt und tragen Sie gleich ein, was dessen Antwort auf Ihre Frage war.

32 Unverständliche Fachbegriffe und Abkürzungen

Häufig werden Sie in ärztlichen Berichten, einschlägigen Seiten im Internet, Büchern zu dem Thema usw. Ausdrücke, Angaben und Abkürzungen finden, die Ihnen unbekannt sind, und Sie werden rätseln, was sie zu bedeuten haben. Manche Ärzte lieben es, ihre Latein- und Altgriechisch-Kenntnisse heraushängen zu lassen oder haben in ihrer Ausbildung verlernt, sich allgemeinverständlich auf Deutsch auszudrücken. Im Forum wird häufig danach gefragt, was „dieses Fachchinesisch im pathologischen Befund“ eigentlich zu bedeuten“ habe.

Ich habe eine umfangreiche Sammlung solcher Abkürzungen und medizinischen Ausdrücke in deutsch und in englisch angelegt, die ich wie den vorliegenden Text laufend ergänze. Sie finden diese Sammlung hier:

http://www.prostatakrebs-bps.de/kisp/abkuerzungen.pdf

Das Verzeichnis sollte Ihnen auch gute Dienste leisten, wenn Sie im Ausland einen Arzt konsultieren, der zwar kein Deutsch, aber Englisch spricht.

Auch das Standardwerk für medizinische Begriffe, das „Klinische Wörterbuch“ von Willibald Pschyrembel, auch einfach „der Pschyrembel“ genannt, gibt es mittlerweile online:

https://www.pschyrembel.de/

33 Anerkennung einer Behinderung

Ein ganz anderer Punkt wird von den Ärzten gegenüber ihren Patienten selten angesprochen: Wer Krebs hat, kann die Anerkennung einer Behinderung beantragen. Bei Prostatakrebs wird ein Grad der Behinderung von mindestens 50 % für zumindest fünf Jahre anerkannt. Dies können Sie steuerlich geltend machen. Bei 50 % Behinderung wird Ihnen ein jährlicher Steuerfreibetrag von derzeit 570,- € gewährt, außerdem haben Sie ggf. gegenüber Ihrem Arbeitgeber einen verbesserten Kündigungsschutz. Im Einzelnen gelten die folgenden Regelungen:

- nach Entfernung eines malignen Prostatatumors im Stadium T1a N0 M0 (Grading G1):
  Heilungsbewährung von zwei Jahren,
  Grad der Behinderung 50 %
- nach Entfernung eines malignen Prostatatumors in den Stadien T1a (Grading ab G2) und (T1b bis T2) N0 M0, T1a N0 M0 (Grading G1):
  Heilungsbewährung von fünf Jahren
  Grad der Behinderung 50 %
- nach Entfernung eines malignen Prostatatumors in höheren Stadien:
  Heilungsbewährung von fünf Jahren
  Grad der Behinderung 80 %
- Maligner Prostatatumor, keine Notwendigkeit einer Behandlung:
  Grad der Behinderung 50 %
- Maligner Prostatatumor auf Dauer hormonbehandelt:
  Grad der Behinderung wenigstens 60 %

Quelle:

http://www.versorgungsmedizinische-grundsaetze.de/

Die Heilungsbewährung beginnt mit dem Zeitpunkt, zu dem der Tumor durch Operation, Bestrahlung oder Chemotherapie (Letzteres als Primärtherapie, was praktisch nicht vorkommt) als beseitigt gilt. In der Zeit der Heilungsbewährung wird der GdB, den der Patient sonst bekommen würde, „künstlich” angehoben. Er liegt immer bei mindestens 50 %.
Wenn der Krebs sich ausgebreitet und Metastasen gebildet hat, ist es möglich, eine “Entfristung” zu beantragen.

Sie sollten den Steuerfreibetrag nicht als staatliches Almosen betrachten, das zu beantragen Ihnen peinlich sein muss, sondern Sie können die unvermeidliche finanzielle Mehrbelastung, die Ihnen aus der Erkrankung erwächst, steuerlich geltend machen wie viele andere Dinge auch.
Wo ein Antrag auf Anerkennung einer Behinderung zu stellen ist, scheint von Bundesland zu Bundesland unterschiedlich zu sein. Erkundigen Sie sich ggf. in Ihrem Rathaus oder bei Ihrer Gemeindeverwaltung.
Einen guten und ausführlichen Überblick über das Thema finden Sie auf dieser Web-Seite:

http://www.betanet.de/betanet/soziales_recht/Prostatakrebs---Schwerbehinderung-729.html

Mehr auch dazu im „Forumextrakt“ ⇨ „Rechtliches“ ⇨ „Anerkennung des Vorliegens einer Behinderung“:

http://extrakt.forum.prostatakrebs-bps.de/html/recht_behinderung.html

Sind Sie Beamter, so können Sie in einigen (ich weiß nicht, in welchen, vielleicht sogar in allen) Bundesländern bei Vorliegen einer Schwerbehinderung ab einem Alter von 63 Jahren ohne Abschläge in den vorgezogenen Ruhestand gehen. Landesbeamte in NRW zum Beispiel können gemäß § 33 Landesbeamtengesetz NRW und § 14 Landesbeamtenversorgungsgesetz NRW ab einem Grad der Behinderung von

50 % nach Vollendung des 63. Lebensjahres auf Antrag ohne Abschläge in die Pensionierung gehen. Erkundigen Sie sich ggf. bei Ihrer Personalstelle, wenn Sie in einem anderen Bundesland leben! Es könnte sein, dass man dort nichts von Ihrer Anerkennung einer Behinderung weiß.

Besonders interessant dürfte für jeden Betroffenen sein, dass derzeit drei Automobilhersteller bei einem Autokauf recht großzügige Rabatte zwischen 15 und 29 Prozent gewähren, wenn der Käufer einen Behindertenausweis vorzeigen kann. Der Bund behinderter Auto-Besitzer e. V. bietet auf seiner Web-Seite dazu eine Übersicht an:

https://www.bbab.de/behindertenrabatt-beim-autokauf/behindertenrabatt-nach-marken/

34 Umgehen mit der Arbeitsunfähigkeit

Eine Krebserkrankung kann unter Umständen auch zu vollständiger Arbeitsunfähigkeit führen. Während manche Männer froh sind, nun nicht mehr arbeiten zu müssen, fallen andere Männer, die sich vielleicht über ihre berufliche Tätigkeit definieren oder die einfach auch nur ihr Einkommen sichern müssen, in ein weiteres schwarzes Loch.

35 Streitigkeiten mit der Krankenversicherung

Gemäß einer Entscheidung des Bundessozialgerichts vom 7. November 2017 (Az B 1 KR 15/17 R und B 1 KR 24/17 R) muss eine Krankenversicherung innerhalb von drei Wochen über einen Antrag **a**uf Kostenübernahme für eine medizinische Behandlung entscheiden. Ist ein Gutachten erforderlich, beträgt die Frist fünf Wochen.

Entscheidet eine Gesetzliche Krankenversicherung nicht innerhalb der genannten Frist gemäß § 13 Abs. 3a SGB V über den Antrag eines Versicherten, gilt die geforderte Leistung als genehmigt und kann auch nicht rückgängig gemacht werden.

Bisweilen fühlen sich Versicherungsnehmer von ihrer Krankenversicherung – sei es eine Gesetzliche (GKV) oder eine Private Krankenversicherung (PKV) – ungerecht behandelt, wenn es um die Kostenübernahme medizinischer Leistungen geht. Dazu ist zunächst einmal anzumerken, dass vom Gesetzgeber festgelegt ist, welche Leistungen eine GKV zu erbringen hat. Sie sind hier nachzulesen:

http://www.gesetzlichekrankenkassen.de/leistungen/leistungen.html

Welche Hilfsmittel, z. B. bei Vorliegen von Inkontinenz, die Krankenversicherungen erstatten, kann hier nachgesehen werden:

https://hilfsmittel.gkv-spitzenverband.de/home

PKVn erbringen diese Leistungen ebenfalls, ob sie darüber hinaus Kosten erstatten, ist den jeweiligen Versicherungsbedingungen zu entnehmen – oder auch nicht.
Bei einer Leistungsablehnung durch eine GKV steht dem Versicherten der Rechtsweg vor den Sozialgerichten offen. Die Verfahren sind in der Regel kostenlos und erfordern keine rechtsanwaltliche Vertretung (Ausnahme: Bundessozialgericht).
Wenn Sie dagegen bei einer PKV versichert sind, steht Ihnen der Weg vor ein Zivilgericht offen.
Damit jedoch nicht jeder Streitfall vor dem Zivilgericht landet, wurde durch das Bundesjustizministerium zur außergerichtlichen Beilegung von Streitigkeiten als Schlichtungsstelle ein Ombudsmann „Private Kranken- und Pflegeversicherung“ eingerichtet. Näheres zu dieser Stelle können Sie unter nachfolgendem Link finden:

https://www.pkv-ombudsmann.de/ombudsmann/

Manchmal geht es darum, dass die Krankenversicherung sich weigert, die Kosten für ein bestimmtes Heil- oder Hilfsmittel oder eine bestimmte Behandlung zu übernehmen. Hier kann nachgelesen werden, die Kosten welcher Heil- und Hilfsmittel von den GKVn zu erstatten sind:

http://www.betanet.de/betanet/soziales_recht/Prostatakrebs---Hilfsmittel-und-Heilmittel-1368.html

Wenig bekannt ist die Existenz des Medizinrechts-Beratungsnetzes, in dem sich bundesweit Rechtsanwälte zusammengeschlossen haben. Hier kann jeder, der z. B. ein Problem mit der Krankenversicherung oder einem Arzt hat, *kos-*

tenlos eine kompetente Einschätzung der Rechtslage sowie praktische Ratschläge zum weiteren Vorgehen einholen – ganz ohne Kostenrisiko und in Wohnortnähe. Eine rechtsanwaltliche Vertretung ist hiermit allerdings nicht verbunden!
Um eine kostenlose Erstberatung in Anspruch zu nehmen, benötigen Sie lediglich den Beratungsschein der Stiftung Gesundheit, den Sie unter der kostenlosen Service-Rufnummer

0800/0 73 24 83
montags bis freitags von 9.00 bis 17.00 Uhr

anfordern können. Mit dem Beratungsschein erhalten Sie die Adresse des nächstgelegenen Vertrauensanwalts mit dem benötigten Spezialgebiet.
Das Beratungsnetz ist bundesweit tätig. Weitere Informationen gibt es unter

https://medizinrechtsanwaelte.de/beratungsschein-anfordern/

Im Orientierungsgespräch gibt Ihnen der Vertrauensanwalt eine qualifizierte Einschätzung der rechtlichen Dimension des Falls, einen Überblick über die möglichen Vorgehensweisen und weiteren Beratungsmöglichkeiten sowie eine Abschätzung von möglichen Kosten und Laufzeiten. So informiert, können Sie dann die Entscheidung über das weitere Vorgehen selbst treffen.
Im „Forumextrakt“ gibt es eine große Anzahl von Erfahrungsberichten zu diversen rechtlichen Fragestellungen:

http://extrakt.forum.prostatakrebs-bps.de/html/rechtliches.html

36 Literatur

Der BPS bringt dreimal jährlich das „BPS Magazin“ heraus. Das ist ein Heft mit vielen interessanten Artikeln rund um den Prostatakrebs sowie mit Nachrichten aus dem Verband und seinen Selbsthilfegruppen. Viele der Artikel wurden von namhaften Ärzten geschrieben. Sie bekommen das jeweils aktuelle Heft bei Ihrer örtlichen Selbsthilfegruppe, sie können aber alle bisher erschienenen Hefte auch als PDF-Dateien von der Web-Präsenz des BPS herunterladen[227] oder, sofern noch vorrätig, bei der

Geschäftsstelle des BPS als Druck bestellen.

http://www.prostatakrebs-bps.de/bps-magazin

Viele Bücher sind über den Prostatakrebs geschrieben worden und werden weiterhin geschrieben, in der Regel von Urologen, aber auch von Onkologen und Patienten. Die allermeisten dieser Bücher wurden aber bereits vor Jahren geschrieben und können also überhaupt nicht mehr auf dem neuesten Stand der Medizin sein, die gerade auf diesem Gebiet rasant fortschreitet. Ferner wurden viele von Ärzten geschriebene Bücher eher für *andere Ärzte* geschrieben und sind deshalb für Laien schwer verständlich.

Wenn Sie die englische Sprache gut beherrschen, dann ist die Web-Präsenz des **Prostate Cancer Research Institute** (PCRI) in Los Angeles eine wahre Fundgrube für Sie:

https://pcri.org/

Das PCRI gibt seit Februar 2019 einen Youtube-Newsletter heraus, der abonniert werden kann:

https://www.youtube.com/user/ThePCRI?utm_source=Insights+Newsletter&utm_campaign=b7625d1640-EMAIL_CAMPAIGN_2018_06_21_05_53_COPY_01&utm_medium=email&utm_term=0_2db66599a5-b7625d1640-85596785

Die dort zu findenden Videoclips sind für einen Nicht-Muttersprachler natürlich schwerer zu verstehen als gedruckte Artikel.

227 Für das Herunterladen auf das Kästchen mit der Angabe der Ausgabennummer unter dem jeweiligen **Bild** klicken!

37 Studien zum Prostatakrebs

Für den medizinischen Fortschritt sind Studien unerlässlich. Zum Prostatakrebs werden zu jeder Zeit im In- und Ausland sicher Tausende von Studien durchgeführt. Es wäre an dieser Stelle sinnlos, auf bestimmte laufende Studien hinzuweisen, weil die Information schnell veraltet wäre. In meinem vorstehenden Text verstreut finden Sie trotzdem Hinweise auf bestimmte Studien und vor allem auf deren Ergebnisse, die für Sie als Prostatakrebspatient interessant sein könnten, vor allem wenn es sich um die Entwicklung neuer Medikamente und die Behandlungsergebnisse mit bereits verfügbaren Arzneimitteln handelt.
Die meisten Studien – auch in Deutschland durchgeführte – werden in englischer Sprache publiziert. Wohl dem, der dieser Sprache hinreichend mächtig ist, um diese Studien lesen und verstehen zu können. Wenn Sie nach bestimmten Stichwörtern googeln wollen, ist es immer sinnvoll, nach einem Suchlauf mit deutschen Stichwörtern einen zweiten mit den englischen Entsprechungen durchzuführen. Hierzu kann Ihnen ggf. mein „Verzeichnis Prostatakrebsbezogener Abkürzungen und Fachausdrücke Deutsch und Englisch“

http://prostatakrebs-bps.de/kisp/abkuerzungen.pdf

nützlich sein. „Studie“ heißt auf englisch übrigens „trial“.

Der dem Universitätsklinikum Heidelberg angeschlossene Krebsinformationsdienst (KID) führt mit hohem Aufwand ein Verzeichnis von Studien zu Krebserkrankungen aller Art und gibt Auskunft über sie. Sie können mit dem KID über die kostenlose telefonische Beratungshotline unter der Telefonnummer

0800/420 30 40

Kontakt aufnehmen.

Hinweise auf geplante Studien, die für Sie interessant sein könnten und für die noch Teilnehmer gesucht werden, finden Sie manchmal im Diskussionsforum

https://forum.prostatakrebs-bps.de/index.php

38 Apps zum Prostatakrebs für das Smartphone oder den Tablet-PC

Der Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe (BPS) hat eine App für die Systeme IOS und Android entwickelt. Sie finden die App im App-Store und bei Google Play.

Das Leitlinienprogramm Onkologie bietet eine App (für Android-Smartphones und für iPhones) an, mit deren Hilfe der Benutzer alle S3-Leitlinien jederzeit parat hat und über die er informiert wird, wenn es eine neue Version einer Leitlinie gibt:

https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/app/

Auf der hauptsächlich von Ärzten betriebene Web-Seite „Prostata-Hilfe-Deutschland“

https://prostata-hilfe-deutschland.de/

wird eine sowohl für Android-Smartphones als auch für iPhones verfügbare Nachsorge-App für mehr Fitness angeboten:

https://prostata-hilfe-deutschland.de/nachsorge-app-prostatakrebs/

Sie soll Männer mit Prostatakrebs zu Hause besser in Bewegung bringen und fit machen. Außerdem soll die App bei der Organisation von Arztterminen und der Einnahme von Medikamenten helfen.

Der Forumsnutzer Lothar M suchte bis vor einigen Jahren nach Apps zum Prostatakrebs. In diesem immer noch zugänglichen thread berichteten er und andere Nutzer damals über neue Funde:

https://forum.prostatakrebs-bps.de/showthread.php?9997-Prostatakrebs-Apps-ios&p=97935#post97935

Wenn Sie eine App kennen, die hierzu gut passen könnte, dann würden Lothar M und ich uns freuen, wenn Sie sie mir mitteilen würden. Meine E-Mail-Adresse finden Sie ganz am Ende dieses Ratgebers.

39 „Soll ich es sagen, und wenn ja, wie?“ – Das Umgehen mit der Erkrankung

Einige Zeit nach der zunächst schockierenden Diagnose werden Sie unvermeidlich beginnen darüber nachzudenken, ob, und wenn ja wie, Sie sich Ihrem Umfeld – Verwandten, guten Freunden, Bekannten, Arbeitskollegen – gegenüber verhalten sollen. Wollen Sie aus Ihrer Krankheit ein Geheimnis machen, mit kaum jemandem – außer natürlich mit Ihrer Partnerin/ Ihrem Partner – darüber sprechen und darüber hinaus nur zu einem ausgewählten engen Personenkreis offen sein? Wie ist es mit den eigenen minderjährigen Kindern? Wie mit den Kollegen und Kolleginnen?
Es ist nicht möglich, hierzu ein Patentrezept zu geben, denn es kommt zu einem großen Teil auf Ihre persönlichen Umstände an.

Natürlich die Familie und darüber hinaus die engere Verwandtschaft, zu der Sie häufigeren Kontakt haben, sollten schon Bescheid wissen, denn die werden Ihnen nach einiger Zeit anmerken, dass sich etwas an Ihnen verändert hat. Genauso wird es mit den guten Freunden sein und mit Kollegen und Kolleginnen, mit denen Sie zwangsläufig täglichen engen Kontakt haben. Besser, sie wissen Bescheid, als dass sie nach einiger Zeit anfangen, hinter Ihrem Rücken zu tuscheln, dass irgend etwas mit Ihnen nicht stimmt. Vielleicht genügt es durchblicken zu lassen, dass es Ihnen derzeit nicht gut geht.
Auf der anderen Seite lässt sich nur schwer vorhersehen, wie Menschen außerhalb Ihrer Familie auf diese Nachricht reagieren werden. Viele Menschen sind höchst verunsichert, wenn sie von einem Anderen wissen, dass er von einer potenziell schweren Erkrankung betroffen ist, und wissen nicht so recht, wie sie sich verhalten sollen, ohne dass dies böswillig oder desinteressiert gemeint ist.

Sie tun jedenfalls gut daran, sich mit der in der Überschrift zu diesem Abschnitt gestellten Frage auseinanderzusetzen.
Im „Forumextrakt“ gibt es eine Seite mit den Gedanken Anderer zu diesem Thema:

http://extrakt.forum.prostatakrebs-bps.de/html/umgang.html

40 Gedanken zum Tod, Regelungen für die Hinterbliebenen

Nach der Krebsdiagnose haben Sie sich vielleicht erstmals in Ihrem Leben mit dem Gedanken auseinandergesetzt, dass auch *Sie* nicht unsterblich sind. Irgendwann kommt das Sterben auf jeden von uns zu, die Frage ist nur wann, wodurch, und wie der letzte Lebensabschnitt davor aussieht.

Jeder von uns wird irgendwann sterben, das ist Milliarden Menschen vor uns nicht anders ergangen. Nicht jedem ist so ein leichter Tod vergönnt wie einem meiner beiden Großväter, der sich im Alter von knapp 70 Jahren zu einem Mittagsschläfchen niederlegte, aus dem er nicht mehr erwachte. Mein anderer Großvater starb 1963 an Prostatakrebs, aber erst im Alter von 89 Jahren, und von ihm habe ich diese Krankheit wohl geerbt. Eine Früherkennung, geschweige denn das Bewusstsein dafür, adäquate Diagnostiken und Therapien gab es damals noch nicht.

Es liegt mir fern, Ihnen hiermit bedeuten zu wollen, dass Sie sich jetzt auf einen baldigen Tod vorbereiten sollten. Die Mehrheit der von PK betroffenen Männer sterben *mit* Prostatakrebs, nicht *an* ihm oder sind sogar dauerhaft von ihm geheilt worden. Sie haben eine sehr gute Chance, noch viele Jahre zu leben, trotz der Erkrankung. Akzeptieren Sie trotzdem, dass irgendwann das Sterben auf Sie zukommen wird.
Wenn Sie gläubig und Mitglied einer Glaubensgemeinde sind, dann ist jetzt vielleicht ein geeigneter Zeitpunkt gekommen, einmal zwanglos mit Ihrem Seelsorger über den Tod zu sprechen. Ich selbst bin dazu gelangt, die Sache ziemlich gelassen und nüchtern zu sehen, jedenfalls bilde ich es mir ein.

Für die Hinterbliebenen ist es eine Erleichterung, wenn der Verstorbene Angaben und Unterlagen darüber hinterlassen hat, wie und wo er bestattet werden möchte, welche Kranken- und Lebensversicherungen bestehen, wo Bankkonten ange-

legt und Schließfächer für Wertgegenstände vorhanden sind, welche Verbindlichkeiten und Außenstände bestehen, welche Mitgliedschaften und Abonnements zu kündigen sind und last, but not least, wo der Letzte Wille zu finden ist.
Ich habe versucht, all dies als Erinnerungsstütze in einem Dokument zusammenzufassen, das Sie auf der Seite „Der letzte Rat“ finden:

http://extrakt.forum.prostatakrebs-bps.de/html/letzterrat.html

Dort finden Sie auch Links zu Entwürfen für das Abfassen einer Betreuungsvollmacht, einer Patientenverfügung und einer Vorsorgevollmacht.

Ein Mann, der nach dem Tod eines nahen Angehörigen von den zu regelnden Dingen zunächst vollkommen überfordert gewesen war, schrieb – ganz zeitgemäß – eine Smartphone-App „Beistand im Todesfall“ (siehe Abb. 40-1), die Menschen in ähnlicher Situation praktische Hilfestellungen geben soll.

Abb. 40-1 – Die App „Beistand im Todesfall“

Die App kann unter „Beistand im Todesfall“ kostenlos aus dem Google Play Store heruntergeladen werden, es gibt sicher auch eine iOS-Version.

41 Wenn *Sie* etwas Gutes tun, zum Erhalt und zur Weiterentwicklung der Prostatakrebs-Selbsthilfe beitragen oder sich für erfahrene Hilfe und Beratung erkenntlich zeigen möchten

Auf der Web-Präsenz des Bundesgesundheitsministeriums fand ich die folgende Definition für Selbsthilfe:

> „Ergänzend zur medizinischen Versorgung ist die Selbsthilfe immer mehr zu einer zentralen Säule in unserem Gesundheitssystem ausgebaut worden. Selbsthilfegruppen ergänzen das professionelle Versorgungssystem und bieten den Betroffenen zusätzliche Ressourcen durch Erfahrungsaustausch und gegenseitige Hilfe.“

Vor sich haben Sie ein Beispiel für praktizierte Prostatakrebs-Selbsthilfe. Wer sich in der Selbsthilfe engagiert, tut dies aus freien Stücken, ehrenamtlich und unentgeltlich. Er möchte mit seinen begrenzten Möglichkeiten Leidensgenossen helfen, die gemeinsame Erkrankung zu bewältigen und vorhandene, aber ihnen oft unbekannte, Ressourcen zu nutzen. Mit diesem Ziel habe ich den vorliegenden Text erstellt, und ich arbeite immer noch weiter an seiner Ergänzung und Verbesserung.
Wenn auch die in der Selbsthilfe Tätigen ihre Arbeitskraft unentgeltlich einbringen (bei einer großen Organisation wie dem Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe e. V. geht es darüber hinaus natürlich nicht ohne einige festangestellte bzw. freie und entsprechend bezahlte MitarbeiterInnen), so sind doch auch finanzielle Mittel erforderlich, um die diversen Aktivitäten leisten zu können.
Keine der beteiligten Einzelpersonen, Gruppen, Verbände oder bundesweiten Organisationen kann über ein Zuviel an verfügbaren finanziellen Mitteln klagen, und sie alle freuen sich über kleine und große Spenden, mit denen ihre gemeinnützige Arbeit unterstützt und anerkannt wird.
Die folgenden potenziellen Empfänger von Spenden möchte ich nennen und Sie – den Leser oder die Leserin – bitten zu erwägen, ob sie nicht ein paar Euros übrig hätten, um deren Arbeit zu unterstützen:

1. Wenn Sie meine ehrenamtliche Arbeit für die Prostatakrebs-Selbsthilfe unterstützen möchten, dann. freue ich mich immer über jede kleine Spende auf dieses nur hierfür eingerichtete

Spendenkonto:

Kontoinhaber: Ralf-Rainer Damm
PSD Bank Hessen-Thüringen
IBAN: DE70 500 909 006 548 415 600
BIC: GENODEF1P06
Bitte geben Sie als Verwendungszweck „Spende“ an.

Ich versichere, dass ich alle Spenden ausschließlich für Zwecke der Beratung zum Prostatakrebs verwende. Spenden an dieses Konto sind allerdings steuerlich nicht absetzbar.
Im Fall meines Todes geht das auf diesem Konto befindliche Guthaben an das nachstehend unter 3. genannte Spendenkonto des BPS:

2. Bei der vom Bundesverband Prostatakrebs-Selbsthilfe e. V. (BPS) betriebene telefonischen **Beratungshotline** stehen vom Prostatakrebs selbst betroffene Männer an drei Tagen in der Woche unentgeltlich bereit, um andere betroffene Männer oder deren Angehörige zu dieser Krankheit *ohne Zeitdruck* zu beraten und alle sich aufdrängenden Fragen möglichst erschöpfend zu beantworten. Das Selbstverständnis und die Erfahrung der Berater ist, dass sie oft dort fortsetzen, wo der Arzt aus Zeitmangel aufhörte. Da die Berater aber rechtlich medizinische Laien sind, dürfen sie keine Therapie-Empfehlungen geben, ebensowenig dürfen wir bestimmte Kliniken oder Ärzte empfehlen.
Die Beratungshotline wird zwar vom BPS betrieben und finanziert (und damit letztlich von der Deutschen Krebshilfe), aber sie ist nur *ein* Posten in dessen (des BPS) umfangreichem Finanzhaushalt. Es bleiben durchaus Wünsche unerfüllt, die durch Spenden einer Realisierung näher gebracht werden könnten: Für die technische Ausrüstung der Berater und der in der Geschäftsstelle des BPS[114] in Bonn mit untergebrachten Koordinatorin der Hotline, für die Öffentlichkeitsarbeit (um die Hotline noch besser bekannt machen zu können), für den Versand von Informationsmaterial, für das Gewinnen und Schulen neuer Berater, für Reisekosten, die für regelmäßige Treffen der Berater zu Zwecken der gemeinsamen Fortbildung anfallen, die für eine gute Beratung unerlässlich ist, für...

Wenn Sie die Arbeit der Beratungshotline unterstützen möchten (beispielsweise, weil Sie schon selbst von einer Beratung dort profitiert haben), dann würden sich alle bei der Hotline Engagierten über eine Spende auf dieses Konto freuen:

Kontoinhaber: BPS
Sparkasse Hannover
IBAN: DE62 250 501 800 007 0206 21
BIC: SPKHDE2H
Bitte geben Sie als Verwendungszweck „Beratungshotline“ an, da das angegebene Konto auch das allgemeine Spendenkonto des BPS ist.

Spenden an dieses Konto sind steuerlich absetzbar, siehe hierzu weiter unten.

3. Der **Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe e. V.** (**BPS**) ist mit etwa noch 175 ihm derzeit angeschlossenen örtlichen Selbsthilfegruppen bzw. überregionalen Gruppierungen die weltweit zweitgrößte (nach den USA) Selbsthilfeorganisation zum Prostatakrebs. Es würde an dieser Stelle zu weit führen, alle kostenträchtigen Aktivitäten aufzulisten, die der BPS mit seinen vielen ehrenamtlichen und wenigen festangestellten bzw. freien MitarbeiterInnen bewältigt. Sie können aber den seit dem Jahr 2009 veröffentlichten jährlichen Geschäftsberichten entnommen werden:

https://prostatakrebs-bps.de/geschaeftsberichte/

Die Arbeit des BPS wird ganz überwiegend von der Deutschen Krebshilfe e. V. (DKH) finanziert. Der BPS ist aber wiederum nur *ein* Posten in deren Millionenbudget. Darum freut man sich auch beim BPS, wenn durch Spenden auf dieses Konto Wünsche erfüllt werden können, deren Sinnhaftigkeit oder Dringlichkeit man bei der DKH nicht immer einsehen mag:

Kontoinhaber: BPS
Sparkasse Hannover
IBAN: DE62 250 501 800 007 0206 21
BIC: SPKHDE2H
Bitte geben Sie als Verwendungszweck „Spende“ an.

Spenden an den BPS sind als gemeinnützig steuerlich absetzbar (dies gilt auch für Spenden für die Hotline). Auf Wunsch stellt der BPS Ihnen gern eine Spendenquittung aus. Für Spenden bis 200 Euro genügt aber als Nachweis gegenüber dem Finanzamt der Bareinzahlungsbeleg oder die Buchungsbestätigung des Kreditinstituts (ein Kontoauszug, ein Lastschrifteinzugsbeleg oder eine gesonderte Bestätigung des Kreditinstituts).
Wenn es einen bestimmten Grund für Ihre Spende gibt, zum Beispiel, weil Ihnen an den umfangreichen Tätigkeitsfeldern des BPS etwas als besonders spendenwürdig erscheint, dann wür-

de man sich beim BPS freuen, wenn Sie dies auf Ihrer Überweisung als Verwendungszweck vermerken würden.

42 Zum Schluss

Niemand kann es Ihnen abnehmen, sich möglichst gründlich und umfassend selbst mit den Behandlungsmöglichkeiten für Ihre Krankheit und deren sämtliche Aspekte auseinanderzusetzen – es ist schließlich *Ihre* Erkrankung – und anhand des erworbenen Wissens schließlich *Ihre* Therapie-Entscheidung zu treffen. Andernfalls unterwerfen Sie sich blind und unwissend der Entscheidung Ihres Arztes. Bequemlichkeit sollte kein Grund sein, sich nicht gründlich zu informieren.

43 Haftungsausschluss

In meinem vorstehenden Text befinden sich zahlreiche Links zu Webseiten Anderer, die mir nützlich erscheinen, für deren Inhalte ich aber nicht verantwortlich bin und auf die ich keinen Einfluss habe. Ich distanzieren mich darum ausdrücklich von etwaigen beleidigenden, anstößigen oder strafrechtlich relevanten Inhalten.

44 Stimmen zum „Ersten Rat“

Vielleicht interessiert es Sie, was andere Leser und Leserinnen mir im Laufe der Zeit geschrieben und wie sie den „Ersten Rat“ beurteilt haben:

A.K.: Habe eben Ihre Seiten „verschlungen“ – als Ehefrau eines Neukandidaten, dem es die Sprache verschlagen hat, weil die Diagnose „so aus dem Nichts“ kam.
Vielen Dank für die wirklich umfassenden Gedanken abseits der „medizinischen“ Möglichkeiten wie z. B. der Hinweis für die Feststellung der Schwerbehinderung.

M.A.: Besonders danken möchte ich für Ihr Buch *(Anm. d. Verf.: Gemeint ist hier der vorliegende Text)*, was ich in kürzester Zeit „verschlungen“ habe. Ich hätte mir diese geballte Information schon viel früher gewünscht. Es ist auch besonders schade, dass ich diese Informationen auch nicht von den zwei BPS-Selbsthilfegruppen erhalten habe, welche ich zu Beginn meiner Erkrankung besucht habe. Das hätte mir sehr weitergeholfen.
Sie waren mir eine große Hilfe und dafür möchte ich mich herzlich bedanken. Ggf. werde ich mich mal wieder an Sie wenden. Machen Sie bloß weiter so!

H.F.: In einer der letzten Sitzungen unserer Selbsthilfegruppe hatten wir uns auch über Ihren Ratgeber 'Der Erste Rat' unterhalten. Dieser ist bei den Teilnehmern unserer Selbsthilfegruppe auf großes Interesse gestoßen und hat eine begeisterte Resonanz ergeben.

D.S.: Das ist wirklich super geschrieben! Kein Urologe hat uns es je so verständlich erklärt. Michael (mein Mann) war mit der Diagnose vor 2 Jahren vollkommen überfordert und obwohl selber HNO-Facharzt (das seit 50 Jahren) gab er zu, dass er auf dem Gebiet kein Fachmann ist.
Deinen Ersten Rat liest er immer wieder und lernt ständig dazu und erklärt mir dann wieder Zusammenhänge die ich als Laie nicht ganz verstehe. Z. B. die DNA.… Danke immer wieder!!!

F.E.: Es liegt mir sehr daran, Ihnen zu sagen, dass mir Ihre Broschüre nach einer schlechten Prostatakrebsdiagnose (Gleason Score 9) sehr geholfen hat. Nicht nur, um mit der Krankheit fertig zu werden, sondern auch für die Gespräche mit den Ärzten. Ich habe keine bessere Information gefunden. Inzwischen habe ich eine Totaloperation mit gutem Ergebnis hinter mir. Jetzt muss man sehen wie es weitergeht.

J.L.: Sie haben mit viel Mühe einen für Patienten und Angehörige sehr wertvollen Leitfaden hinsichtlich einer Prostatakrebserkrankung erarbeitet. Besonders gut finde ich es, dass Sie diesen Schriftsatz auch immer wieder aktualisieren. Für mich stellt es die beste Literaturquelle hinsichtlich dieser schwierigen Erkrankung dar. Besonders gut ist es Ihnen gelungen, die Sachverhalte für Jedermann darzustellen.
Auch die Hinweise auf weitere Literaturstellen finde ich sehr gut. Dass man seinen Ärzten hinsichtlich dieser Erkrankung als kritischer und fragender Patient gegenübertritt, ist bei dieser

Erkrankung aus meiner Sicht zwingend erforderlich. Denn unser sehr gutes Gesundheitswesen wird eben auch stark vom Geld beeinflusst, und da sollte man schon manche Therapieempfehlungen hinterfragen. Und auch auf diesen Sachverhalt haben Sie in Ihren Ausführungen hingewiesen.
Besonders dankbar bin ich auch, dass diese Ausführungen in bestimmten Zeitabständen aktualisiert werden. Hier hätte ich den Hinweis einmal anzubringen, ob Sie nicht die Ergänzungen, Veränderungen mit einer anderen Schriftfarbe darstellen können. So hätte ich als Leser dieses Ratgebers schnell die Möglichkeit, die Neuigkeiten kennenzulernen. Ich wünsche Ihnen weiterhin viel Kraft und Freude, für uns als Betroffene diesen Ratgeber auch weiterhin online bereitzustellen.
Hinweis des Verfassers: *Dem obigen Wunsch habe ich in etwas anderer, praktikablerer, Form entsprochen. Die in die jeweils letzten drei Ausgaben des „Ersten Rats“ eingeflossenen Ergänzungen und Änderungen finden Sie zusammengefasst unter http://prostatakrebs-bps.de/kisp/Aenderungen.pdf.*

K.G.: Ganz herzlichen Dank für Ihre unglaublich informative Recherche- bzw. Informationsarbeit zum geg. Thema, das mich (58 J., Gymnasiallehrer, eigentlich „fit wie ein Turnschuh“) seit August 2017 aufgrund der bei mir vorliegenden PSA-, Biopsie- und MRT-Werte entsprechend beschäftigt.

T.v.Å.: ...muss ich Ihnen ein großes Kompliment machen zu Ihrer fantastischen Broschüre “Erster Rat”. Unter den zahlreichen Prostatakrebs-Publikationen habe ich keine gefunden, die so allgemeinverständlich, ausführlich, umfassend, aktuell auf neuestem wissenschaftlichen Stand und hilfreich für Ratsuchende ist, wie Ihre Broschüre “Erster Rat”. Daneben verblassen alle sogenannten Patienten-Ratgeber!

H.F.: ...weltweit bester Ratgeber für PCa-Betroffene.

K.P.: Vor allem möchte ich mich bedanken für Ihr Werk: Der erste Rat. Es hat mir viel geholfen, mehr als alles andere im Internet. (...) Ihr Quellenverzeichnis und Ihre Links sind unheimlich hilfreich. Meine Tochter hat Ihr Werk ausgedruckt und darauf den Satz geschrieben: Lieber Papa, mach Dir keine Sorgen, das bekommen wir in den Griff; wie er sagt, wer seinen Feind kennt, kann ihn besiegen!

F.B.K.: Seit Diagnose und Bestrahlung ist ein gutes Jahr vergangen. Ihr excellenter „Erster Rat“ hat mir sehr geholfen, mich ins Thema einzuarbeiten und auf Augenhöhe mit den mindestens in Bezug auf ihre Kommunikationsfähigkeit stark mangelhaften Ärzten (meist Männer) zu sprechen. Ich habe so gut die für mich richtigen Entscheidungen getroffen. Vielen Dank.

W.M.: Nun sitze ich hier, 8 Tage nach der Entfernung der Prostata, und möchte Ihnen danken für die Mühe Ihrer Ausarbeitung, die mich Schritt für Schritt auf meinem Weg als Ratgeber begleitet. In Verzweiflung und Mutlosigkeit nach der Diagnose aus heiterem Himmel und der Beschäftigung mit diesem Thema sind Sie der Leuchtturm, der einem den eigenen Weg zeigen will und kann.

P.M.: Nach meiner Diagnose Prostatakrebs hat mir Ihr sehr umfassender „Erster Rat“ sehr dabei geholfen meine vielen Fragen zu beantworten und zu lernen meine Krankheit anzunehmen. Die Informationen meines Urologen dazu waren leider mehr als dürftig.
Um mehr zu erfahren stieß ich im Internet auf Ihr fundiertes, sehr informatives und wirklich einmaliges Lebenswerk. Ausdrucken, binden, lesen und die Zusammenhänge verstehen lernen, waren für mich jetzt lebenswichtig.
Bei jedem Arzttermin sagte ich jetzt dem Arzt was zu tun sei und er befolgte das widerspruchslos. Die regelmäßigen wichtigen Laborwerte in einer Tabelle festzuhalten ist so ein Beispiel. So kopierte ich das Deckblatt von „Erster Rat“ und gab es ihm mit der Bemerkung, dass ich eigentlich von ihm erwartet hätte eine Literaturliste über mein „Leiden“ von ihm zu bekommen. Da schaute er sehr erstaunt, denn diesen verständlichen Wunsch hatte er anscheinend noch nie von seinen Patienten gehört.
Bei der Entscheidung für mich bald 81jährigen holte ich mir für die richtige Behandlung, wie von Ihnen empfohlen, einen zweiten Rat ein. Diese fiel anders aus als die von meinem Urologen

empfohlene Therapie.
Nach einer Hormonentzugstherapie über 6 Monate und 34 Bestrahlungen im Klinikum R.d.Isar in München geht es mir weiterhin gut. Zusammen mit meiner Frau hoffe ich, dass das so bleibt und mir ein Rezidiv erspart bleibt. Ihr empfohlener regelmäßiger Tomatendrink gehört übrigens fest zu meiner Ernährung.
Auch heute noch nehmen wir Ihr großartiges Werk zur Hand um Fragen beantwortet zu bekommen, die Sie mit ihrer langjährigen, unermüdlichen und präzisen Arbeit für uns Betroffene als große und unschätzbare Hilfe zusammen getragen haben.
Ihre Art der Veröffentlichung im Internet bietet die fantastische Möglichkeit Links und Erweiterungen des Textes jederzeit auf dem neuesten Stand zu halten und das Werk kostenlos allen Betroffenen anzubieten. Bitte machen Sie so praxisbezogen unbedingt weiter!

H.u.B.S.: Der Erste Rat ist einfach unschätzbar wertvoll.

F.L.: Ihre Nachschlagewerk zum Prostatakrebs ist hervorragend gelungen, Endlich habe ich hier eine Zusammenstellung aller teilweise gesammelten Informationen gefunden. Das Buch dürfte auch für viele Ärzte auf diesem Gebiet und erst Hausärzten wichtig“ und informativ sein.

„Der Erste Rat ist für Neubetroffene wie eine Haltestange in der Straßenbahn“ (ein Anrufer bei der Beratungshotline des BPS).

Bisher habe ich trotz meiner vielen Arztbesuche noch keinen Arzt erlebt, der derart umfänglich über diese Thematik informieren konnte. Sie (*die vorliegende Ausarbeitung*) hat mir geholfen, die gesamte Thematik zu verstehen und mir dann auch am Ende die Basis für die Therapieentscheidung gegeben“ (ein Forumsnutzer im Forum)

W.V.: Erst habe ich Ihre Einführung und das Inhaltsverzeichnis nur grob überflogen. Dann bin ich langsam drauf gekommen, dass Sie da etwas ganz Tolles zusammengestellt haben. Je mehr ich darin gelesen habe, desto wichtiger wurde es für mich nachzuschlagen, wo ich mich doch noch nicht richtig ausgekannt habe. Vielleicht weil Sie als Laie auf viele der Fragen eingehen, die eben Laien sich stellen und auch noch Fragen beantworten, auf die man dann erst hinterher kommt. Sie haben sich sehr viel Mühe gemacht im Beleuchten von links und rechts, von oben und unten, von hinten und vorne, sehr gut! So bin ich mit Ihren Ausführungen immer klarer geworden und diese Erkenntnis war ausgesprochen hilfreich um für mich in der Sprechstunde mit meinem Urologen und dann mit dem behandelnden Arzt im Krankenhaus die Meinung zu festigen und überzeugt in eine Operation zu gehen.
So wurde mir Ihr „Erster Rat“ auch so etwas wie ein Freund, der mir sehr weiter half über meine Situation klar zu werden. Das ist viel mehr als ich auf den ersten Blick erwartet hatte.
Dafür möchte ich mich bei Ihnen vielmals bedanken! Auch für Ihre Mühe für die laufende Weiterentwicklung. Und ich möchte Ihnen auch zurückmelden, dass sich Ihre Arbeit schwer gelohnt hat. Ich werde Sie jederzeit weiter empfehlen.

G.P.: Vielen herzlichen Dank für Ihre tolles und umfassendes Nachschlagewerk. Die Informationen haben mir und meiner Familie in einer schwierigen Zeit für uns sehr geholfen, alles viel besser zu verstehen und die richtige Fragen zu stellen.

T.P.R: Die Zusendung Ihrer Informationsschrift 'Erster Rat' war ein absoluter Hauptgewinn: Nicht nur kann ich in 4 Tagen meinem zukünftigen Operateur die wirklich wichtigen Fragen im 'In-Take'-Gespräch stellen, sondern konnte viele meiner Scheinfragen/Unsicherheiten bereits im Vorfeld klären. Danke auch für die umfangreiche Ausarbeitung und kontinuierliche Aufarbeitung.

S.P.: Ich möchte Herrn Damm und allen Beteiligten ganz herzlich danken für ihre hervorragende Arbeit. Ich bin Ärztin für Allgemeinmedizin und habe weder in Fachzeitschriften noch in Fortbildungen vergleichbar gute und umfassende Informationen über das Prostatkarzinom bekommen

wie in Ihrer Schrift. Sie hat außer vielen meiner Patienten auch bereits zwei guten Freunden und meinem 90jährigen Vater gute Dienste geleistet. Jetzt hat es meinen Ehemann erwischt.

M.F.B.: Danke dafür, dass Sie den “Ersten Rat” so ausführlich geschrieben haben. Bei meinem Mann wurde ProstataCa festgestellt, er wird sich im März operieren lassen.
Mein Mann “mag das alles gar nicht so genau wissen”. Aber ich bin jemand, der lieber informiert ist und Maßnahmen ergreifen kann, wenn es nicht “wie vom Arzt versprochen” läuft.
Ich habe jahrelang selbst eine Selbsthilfegruppe geleitet, ich kann erahnen und weiß, wieviel Zeit und Mühe es gekostet hat, diesen Ersten Rat zu schreiben und die Formulierungen auszufeilen!!
Vielen herzlichen Dank dafür!!

H.S.: Der Erste Rat hat mir seit Beginn der Behandlung, also ab Anraten einer genaueren Diagnose mittels MRT und Biopsie, bestens geholfen ein besseres Verständnis zur Erkrankung, Behandlung, Diagnostik etc. zu bekommen. Insbesondere hat sie mir geholfen meinen ehemaligen Urologen zu verlassen und mir beim Hausarzt sowie einem weiteren Urologen eine fundierte und auf entsprechender Vertrauensbasis beruhende Meinung und Entscheidung zur Behandlung zu ermöglichen. Ich kann die Abhandlung „Erster Rat“ nur allen irgendwie Betroffenen empfehlen. Eine solch gründliche, umfassende methodische Arbeit verdient den allergrößten Respekt.

S.S.: Ihr Erster Rat war und ist meinem Mann (und mir :-)) nach wie vor eine große Hilfe!
Die ältere Version (in ausgedruckter und gebundener Form) haben wir an einen erkrankten Nachbarn verschenkt, der den Tränen nah war, weil er ENDLICH ausführliche Informationen bekam, mit denen sein betreuender Urologe sehr spärlich umgegangen war…
Die neuere Version hat mein Mann vor und nach seiner erfolgreichen Operation gerne zu Rate gezogen, um auch mit den Themen der Nachsorge up to date zu bleiben.

B.S.: Ich möchte mich sehr sehr herzlich bei Ihnen für den "Ersten Rat" bedanken. Er war mir ein sehr sehr wichtiger Begleiter von meiner ersten Diagnose bis heute nach überstandener radikalen OP. Aktueller PSA Wert 7 Wochen nach OP : < 0,01 :-)
Es ist Ihnen gelungen, komplizierte Zusammenhänge leicht verständlich darzustellen. Sicher habe ich auch andere Artikel gelesen. Am Ende bin ich aber immer wieder beim "Ersten Rat" gelandet und habe mir die enthaltenen Aussagen zu eigen gemacht. Die Aussagen waren für mich als Laien klar und leicht nachvollziehbar. So war ich deutlich gewappneter in der aktuellen "Medizin Industrie" mit den Akteuren quasi auf Augenhöhe sprechen zu können. Ohne diesen "Ersten Rat" wäre ich mit einem deutlicheren Magengrummel in dieses "Abenteuer" gegangen. Auch jetzt habe ich ihn immer griffbereit für die Überraschungen die vielleicht noch kommen.

---

*Dieser Text ist als reine Information für Prostatakrebspatienten und deren Angehörige zu verstehen und gibt ganz allein nur **meine persönliche Meinung** wieder. Er soll keine Empfehlung für oder gegen eine bestimmte Behandlungsform oder für oder gegen ein bestimmtes Heil- oder Hilfsmittel darstellen und kann und soll auf keinen Fall die Beratung durch einen Arzt und das Gespräch mit ihm ersetzen. Der Leser möge auch keinesfalls aufgrund der vorliegenden Inhalte eine professionelle medizinische Beratung vernachlässigen oder verzögern.*

Nichts ist so gut, als dass es nicht noch verbessert werden könne! Wenn Sie also in meinem Text Fehler finden, Ergänzungen vorschlagen, Kritik vorbringen möchten, meinen, dass etwas unverständlich oder missverständlich formuliert ist oder Sie einfach nur einen Kommentar haben, dann wäre ich für eine E-Mail an die nachstehend angegebene Adresse dankbar. Sie erleichtern mir die Arbeit, wenn Sie bei Fehlern im oder Ergänzungsvorschlägen zum Text das Ausgabedatum der Fassung des „Ersten Rats“ angeben, auf die Sie sich beziehen. Sie finden dieses Datum gleich auf der ersten Seite unter der Angabe „Aktueller Stand“.

Ich würde mich auch über eine Meldung freuen, ob – und wenn ja, wie – mein Text Ihnen beim Bewältigen Ihrer Erkrankung geholfen hat. Ich möchte mich an dieser Stelle auch bei allen Lesern bedanken, die durch ihre Kommentare und Hinweise bereits zur ständigen Verbesserung meines Textes beigetragen haben.

Für ***Ihre*** ganz persönliche Therapie-Entscheidung wünsche ich Ihnen eine glückliche Hand und besten Erfolg!

Ralf-Rainer Damm
E-Mail: **r.damm(at)prostatakrebs-bps.de**

Ich benutze zum Erstellen des „Ersten Rats“ die kostenlose Bürosoftware LibreOffice.

Stichwortverzeichnis

1

111In....50f., 65
11C....4, 61, 66f., 69
133I....188
153Sm....200
177Lu....62, 188f., 191ff.
18F....4, 61, 63ff., 69f., 72
18F-DCFPyL....64

2

223Ra....198
225Ac....188ff., 192, 195

3

3-Tesla-MRT....69, 71
3D-Biopsie....32
3D-CRT....105, 107

6

68Ga....50f., 62ff., 69ff., 188f., 195, 207, 212

8

89Sr....200

9

90Y....188
99mTc....55, 65

A

AAWS....151, 173
Abarelix....134f., 137, 139, 143, 168
Abirateron....23, 132, 135, 162, 168f., 171f., 174ff., 179, 181ff., 193, 195, 199, 206ff.
Adenokarzinom....14, 37, 48f., 51
adjuvant....5, 92ff., 107, 110, 133, 135, 170, 212
ADT. 22, 37, 61, 66f., 82, 116, 131ff., 138f., 141ff., 145ff., 162, 170f., 173, 175ff., 185, 207, 212, 216
ADT1....138, 147
ADT2....138, 145, 147
ADT3....145, 147
Afterloading....116, 212
Aggressivität des Krebses. 15, 19, 25, 29, 34f., 37f., 43ff., 62, 81, 115, 150, 153, 155, 215
AHB....6, 222, 226ff.
Alendronsäure (Bisphosphonat)....196
alkalische Phosphatase....56f., 148, 209
Allgemeinzustand....170, 173, 179, 191, 204
Alpharadin....23, 172, 198f.
Alphastrahler....188, 198f.
Alprostadil....99
Alta Klinik....32
Amygdalin....160
Anämie....142, 182, 185f., 190f., 194, 219
Anastomose....83f., 95f., 102, 104
Anastomoseninsuffizienz....84
Androcur®....138, 170
Androgendeprivationstherapie….28, 116, 131, 138, 170, 177, 197, 212, 216
Androgene...6, 27, 48, 58, 61, 66, 81, 95, 107, 131, 133, 135, 137ff., 143ff., 151, 167ff., 173f., 178, 188, 193ff., 206, 227
Androgenentzugstherapie. 6, 27, 58, 61, 66, 81, 95, 107, 139f., 145, 149, 167f., 193, 227
Androgenrezeptor....136, 138, 147, 169, 173ff., 192
Androgenrezeptorhemmer....177
Angiogenese....13
Anorexie....6, 217f.
Anschlussheilbehandlung....6, 94, 221f., 226f.
anterior....17
anti-androgen withdrawal syndrome....151, 173
Antiandrogen….132, 135ff., 142, 145ff., 151, 169, 172ff., 177, 182, 185, 192, 199, 202f., 205
Antiandrogen-Entzugssyndrom....151, 173
Antibiogramm....30ff.
Antibiotika....29ff., 34, 223
Antiemetika....209
Antigen....4, 16, 19, 26, 44, 49f., 62, 128, 189
antihormonelle Behandlung……62, 131, 142, 147f., 168, 189, 195, 214, 242
antihormonelle Behandlung plus Chemotherapie....147
Antikoagulanz....34, 132, 175f.
Anus praeter (künstlicher Darmausgang)....32
Apalutamid….23, 135, 138, 142, 151, 168ff., 173, 175ff., 185, 195, 199, 206, 208
Apex....15ff., 86
apikal....17
Apoptose....14, 48, 67, 174
Apps zum Prostatakrebs....7, 250
Aprikose....160, 237
Aprikosenkerne....160
AR-V7 (Androgenrezeptor-Variante)....175f.
Aredia® (Bisphosphonat)....196
Ärztekammer....224, 233
Aufbewahrungspflicht für Stanzproben....35
Aufzeichnungen....7, 233, 246
Ausschälen der Hoden....201
Außenseiter-Therapien....159
Außenzone....16, 118
äußerer Schließmuskel....82
austherapiert....159, 214, 220, 229
Auszehrung....239f.
Autokauf, Rabatt bei Behinderung....248
Ayurveda....161

B

Backpulver....159
Bahnhofsmission....94
Balanitis (Entzündung der Peniseichel)....95
basal....17, 37
Basalzellen....37
Basis….4, 9, 15ff., 24, 33, 41, 58, 63, 86, 103, 182, 186, 191, 228, 233, 256f.
Bauchfell (Peritoneum)....6, 90, 93, 101, 165, 206
Bauchspeicheldrüsenkrebs....10, 49, 159, 162, 183f.
Beamter....247
Beckenbodentraining....82, 102
Befruchtung, künstliche....230
Befund, pathologischer....35f., 43
Begutachtung....105

Behandlung, definitive.....155
Behandlungsfähigkeit.....182
Behandlungsfehler.....7, 12, 234, 244
Behandlungskosten. 114, 119, 125, 191, 193, 199, 201f., 218, 231
Beinbeutel.....84, 94
Beipackzettel.....144f., 164, 241
Belegarzt.....10, 39, 222, 224
benigne Prostatahyperplasie.....13
benignes Prostatasyndrom.....20
Beratungs-Hotline des BPS.....243
Bergebeutel.....88f.
Bestrahlung.…5, 18, 21f., 42f., 48, 57, 69f., 77, 89, 93ff., 98, 104ff., 127, 131, 145f., 152, 157f., 162f., 165, 167, 188, 194, 200ff., 208, 210ff., 216, 219f., 224ff., 229f., 247, 255f.
Betastrahler.....188, 199f.
Betreuungsvollmacht.....252
Bewegung. 11, 54, 58, 88, 101, 105, 108, 110f., 130, 137, 149f., 187, 219f., 232, 238, 250
Bicalutamid (Antiandrogen)..132, 136, 138f., 142, 144ff., 151, 168ff., 172ff., 176f., 182, 199, 202, 206, 212
Biesterfeld, Prof. Dr. Stefan.....36
Bildgebung. 4, 6, 29, 32, 39, 51, 53f., 58f., 61ff., 68ff., 72, 108, 111, 124, 148, 163, 165, 167, 170, 176, 193, 205, 208
biochemisches Rezidiv.....42, 62, 69, 78, 110, 116, 122, 167f., 209, 225
Biopsat.....29, 36f., 40, 44, 85
BiopSee®.....53
Biopsie..4, 9, 15ff., 21, 24, 29ff., 51ff., 57, 72, 74, 79, 94, 152f., 155f., 158, 162f., 216, 220, 245f., 255, 257
biparametrische MRT.....60
Bisphosphonate.....196ff., 224
Blase, hyperaktive.....97
Blasenschließmuskeltraining.....82f., 93, 102, 227
Blut-Hirn-Schranke.....174, 177, 206
Blutabnahme.....20, 23, 27, 49, 103f., 156, 225
Blutdruck.....89, 142, 171, 209
Bluttransfusion.....89
Blutvergiftung (Sepsis).....30
Blutverlust bei der Operation.....87, 89f.
Blutwerte.....147f., 181, 187, 208f.
Böcking, Prof. Dr. Alfred.....36
Body-Mass-Index.....218
Bonkhoff, Prof. Dr. Helmut.....42, 48
Boosttherapie.....116
Bor (Boron).19ff., 26ff., 34, 49, 57, 62, 68, 92, 103f., 109, 127f., 136, 141, 146, 149, 189, 193, 214, 225, 235ff., 241, 255
bpMRT.....60
BPS…1, 3, 8f., 12f., 20f., 23, 25, 37f., 40, 46, 53, 64, 66, 68, 71, 73, 76, 78f., 89, 94, 96ff., 102f., 108, 112, 116, 121, 124ff., 136, 144ff., 150, 153ff., 157, 165ff., 178, 180ff., 186ff., 191, 199, 211, 217, 221f., 226f., 229ff., 233, 236f., 239, 242ff., 247, 249ff., 258
BPS Magazin.....38, 66, 71, 157, 249
Brachytherapie.....5, 9, 18, 43, 55, 64, 104, 110, 114ff., 121f., 152, 157f., 212, 214, 225
Breuß-Kur.....160
Brustkrebs.....49, 145f., 183f., 186, 188, 201, 203, 205, 207, 235
Brustschmerzen.....132, 145f.
Brustwachstum.....132, 142, 145, 173, 178
Budwig, Dr. Johanna.....160
Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe (BPS)....3, 12, 37, 76
Buserelin.....134

C.....

Cabazitaxel.….160, 168, 175, 180, 182f., 186, 188, 191, 193f., 206
Carboplatin.....203, 207ff.
Casodex®.....138, 170, 172, 176
Caverject®.....99
CEA.....49f.
CGA.....48ff., 209
CHAARTED-Studie.....147, 162, 167f., 180, 188
Chemotherapie..5f., 43, 51, 69, 76, 126, 135, 147, 159f., 162, 167ff., 173ff., 179ff., 193, 195, 199, 202ff., 206f., 209, 217ff., 228, 239ff., 247
Chemotherapie-induzierte Neuropathie (CIPN).....182
Cholecalciferol (Vitamin D3).....236
Cholin.....60, 63f., 166
Chromogranin A (CGA).....48
Chromosomenaberration (-abweichung).....35
Cialis®.....86, 120
CIPN.....182
Ciprofloxacin (Antibiotikum).....29, 31, 34
Cisplatin.....207
Co-Dafalgan® (Schmerzmittel).....143
CRPC.....9, 169f., 177, 182ff., 193
cTNM.....43, 95
CTR-Test.....180
CUP-Syndrom.....41
Curcuma.....237
Curcumin.....237
CyberKnife® (Bestrahlungssystem).....106f., 109ff., 121, 125, 165, 167, 194, 200, 202, 205f., 212
Cyproteronacetat.....138, 151, 170

D.....

da Vinci® (Operationssystem).....93, 95, 117, 212
Dammschnitt.....4, 87
Darmgase.....118
Darolutamid. 23, 135, 138, 142, 151, 168ff., 173ff., 177ff., 185, 195, 199, 206
De-Differenzierung.....44
Debulking.....77, 81, 164
Decapeptyl.....134
defensive Strategien.....152
defensive Therapien.....152
Defibrillator.....53, 57
Degarelix.....134f., 137, 139, 143, 168
dendritische Zellen.....128
Denosumab.....197ff.
Depotspritze.....132ff., 137, 140, 149
Detrusor.....18
Deutsche Fatigue Gesellschaft.....217
Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene.....223
Deutsche Gesellschaft für Urologie.....12, 246
Deutsche Krebshilfe. 9, 12, 82, 102, 105, 217f., 225, 239, 246, 253
Deutsches Krebsforschungszentrum.....25, 117, 215
DGU.….12, 25, 33, 96f., 113, 201, 210, 212f., 219f., 246
DHT.....27, 131
Diabetes.....6, 45, 77, 118, 142, 152, 174, 215f.
differenziert.....26, 44, 47, 70, 116
digitale rektale Untersuchung (DRU).....20, 225
Dihydrotestosteron.....27, 131, 137, 176
Diskussionsforum.....28, 37, 120, 243, 250

Diuretikum.....102
DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum).....215
DNA-Zytometrie.....4, 35f.
Docetaxel….160, 167ff., 173ff., 179ff., 186ff., 193f., 206, 209
DOTATOC.....50f.
Dr.-Rath-Präparate.....234
dreidimensionale konformale Strahlentherapie…105, 107
DRU…..8f., 14, 16, 18ff., 35, 46, 54, 79, 82, 85, 89, 94f., 98ff., 102, 104, 111, 113f., 141f., 152, 161, 167, 171f., 174, 177, 189, 209, 216, 218, 225, 233, 237, 239, 246, 249, 253, 255, 257
DuBois-Formel.....181
Dünndarm.....50, 62, 106, 190
Dysfunktion, erektile.....5, 82, 85, 87, 96, 99f., 123, 127, 227

E

EBRT.....105, 167
ECOG.....170, 173, 179, 181, 192
EDAP TMS.....124
Ehefrau.....78, 155, 230, 243, 254
Eingangsscreening bei Krankenhausaufnahme.....223
Elastographie.....29, 53
Elektronen.....104, 113, 188, 199
Eligard® (GnRH-Analogon).....134, 140f., 149
EMA (Europäische Arzneimittel-Agentur)…4, 9ff., 13, 16, 19, 24f., 29ff., 33ff., 40, 45, 48, 51ff., 56ff., 63, 66, 72, 74ff., 81f., 84ff., 90, 92ff., 96, 98, 100, 103ff., 109, 115f., 120f., 123, 126, 134, 140f., 143, 146, 148ff., 152ff., 164, 167ff., 173, 175, 177f., 180f., 184, 186, 188ff., 195f., 198f., 206ff., 210f., 213ff., 223, 225, 228ff., 232, 234, 236f., 240ff., 246ff., 251, 254ff.
empowered patient.....9
Enantone® (GnRH-Analogon).....134, 139f., 148f., 245
Enddarm. 16f., 29ff., 33, 40f., 57, 77, 81, 87, 107f., 118ff., 123f., 127, 164, 211, 225
endorektale Spule.....57
Entlassung aus der Klinik.....84, 94, 228
Entstehung von Prostatakrebs.....11
Entwässerungstabletten.....102
Enzalutamid. .23, 135, 138, 142, 151, 162, 168ff., 172ff., 182ff., 192f., 195, 199, 203, 205f., 208, 216
Enzym.....16, 49, 56f., 62, 70, 135f., 142, 144, 185
Epithel.....37, 43
Erektion.....32, 42, 79, 82, 85ff., 96, 99f., 120, 124, 141, 144, 150
Erhaltungstherapie.....185
Erleada®.....138, 168ff., 175ff., 195
Ernährung.....7, 11, 118f., 141, 158f., 218, 230, 234f., 237ff., 256
Ersttherapie…43, 105, 110, 121f., 126f., 162, 175, 209f., 213
Esspapier.....171
Etoposid.....208f.
Europäische Arzneimittelagentur.....198f.
Excel®.....23, 25f., 103, 154, 156, 190, 255
externe Strahlentherapie.....82, 167

F

Farbdoppler-Sonografie.....53
Färbemethode.....48
Fasten.....184
Fatigue.....6, 135, 174, 176f., 184, 186, 194, 217f., 220, 231
Fieber.....30, 137, 181f., 190
filiae.....37, 165
Fingernägel.....183
Firmagon® (GnRH-Antagonist).....134, 137, 143, 168
Fistel.....123, 127
Fitness….94, 118, 143, 149f., 197, 219f., 224, 226ff., 250
Fitnessstudio.....143, 149f., 220, 227f.
Fitnesstraining.....197, 224
flare-up.....132, 135f., 168, 172
Fluorchinolone.....31
Flüssigkeitsretention.....171
Flutamid.....138, 142, 144, 147, 151, 170, 173, 176
FNAB (Feinnadel-Aspirationsbiopsie).....36
Focal One®.....124
Focus, Foci.....17, 59, 156, 213
Fokale Therapie.....5, 33, 80, 126, 156ff., 213
Forumextrakt…76, 86, 97, 145, 150, 217, 228, 230, 237, 241, 247, 249, 251
Fosamax® (Bisphosphonat).....196
Fosfomycin.....31
Fraktionierung.....106, 108ff., 112, 167, 211
Früherkennung….9, 12, 16, 19, 21, 25, 46f., 53, 57, 120, 153f., 161, 215f., 224, 245, 251
Frührezidiv.....42
Fusion, Fusionsdarstellung. 32f., 58, 61ff., 68f., 89f., 129, 158, 182ff., 187, 196, 219, 245

G

G-BA.....68f., 115f., 176f., 181, 200, 214, 221
g-RAMPP-Studie.....81
Gadolinium.....59f.
Gallium.....63f.
Gammakamera.....55
Gammastrahler.....116, 188
Gantry.....108f., 111
Gedächtnis.....142
Gehirnmetastasen. 45, 59f., 89, 100, 132, 174, 205f., 209
Gelenkschmerzen.....174, 177, 182, 227
Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA).….68, 115, 181
Gerinnungshemmer.....175
Gerolsteiner.....236
Geschmacksstörungen.....182
Gesetzliche Krankenversicherung (GKV).…….40, 61, 89, 125, 248
Gewebe-Entnahme.....9, 21
Gewebswasser (Lymphe).....91
Gewichtszunahme.....142f., 216
GGT.....142ff., 147, 245
GKV…….16, 32, 57, 60, 69, 74, 100, 114, 116, 119, 124, 128, 180, 191, 195, 202, 214, 223, 231, 248
Glans penis.....95, 100
Gleason Score.…4, 9, 25, 29, 34ff., 42ff., 50, 54, 56, 65, 77, 79, 81, 91f., 94, 105, 115ff., 122, 124, 126, 132f., 148, 150, 152f., 155, 157f., 171, 175, 209, 215, 254
Gleason-Grad. 14, 25, 36ff., 42, 46, 62, 64, 148, 153, 155
Gleason-Summe.....4, 25, 37ff., 78
GnRH-Analogon.....131f., 134, 136, 141, 145, 149, 169, 206
GnRH-Antagonist.....5, 132ff., 139, 143ff., 148f., 151, 168ff., 173, 193
GOT.....142, 147, 210
GPT.....142, 144, 147
Grading.....43f., 92, 94, 247
Granatapfel.....236f.

Granatapfel-Elixier....236
Grapefruit....34, 172, 175, 237
Gray....17, 106, 108
Grüntee....180
Gynäkomastie....142, 145f., 173, 178

H

Haarausfall....181f., 209
Hagebutte....237
Halbwertszeit....19, 22, 27, 55, 61, 64ff., 103, 115, 135f., 141, 174f., 177f., 188, 190, 197f., 200
Hämaturie....182
Hämoglobin....135, 182, 217
Harnleiter....65, 152, 156
Harnröhre....15ff., 34, 65, 83, 86ff., 95ff., 102, 104, 118, 120, 123ff., 130, 152, 156, 162, 230
Hausarzt....30, 56, 78, 119, 134, 140, 143, 147, 223, 257
Hautausschlag....178
Hautmetastasen....6, 207f.
HDR-Brachytherapie....5, 18, 52, 54, 101f., 110, 115ff., 121, 141, 151, 157, 173, 212
Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT)....112f.
Heidenreich, Prof. Dr. Axel....149, 210
hereditärer Prostatakrebs....11
Herzschrittmacher....53, 57
HGPIN....43
HIFU....5f., 18, 43, 104, 122ff., 130f., 157f., 210ff., 221, 225, 230
HistoScanning™....29, 53
HIT.113f., 125, 130, 135, 141, 143f., 170, 172, 174, 177, 204, 237f.
Hitzewallungen....135, 141, 143f., 170, 174, 177
Homöopathie....161
Hormonentzug.27, 45, 103, 131, 135, 139, 162, 188, 256
Hormontherapie. 51, 58, 61, 81, 131, 133, 136, 139, 144, 149f., 162, 168f., 173, 176, 179, 183, 193, 202, 219
Hotline. 37, 46, 73, 75, 79, 81f., 136, 142, 155, 212, 215, 223, 228f., 242f., 250, 253, 256
Huland, Prof. Dr. Hartwig....83, 86
Hydroxydiphosphonat....55
Hygienebehälter für Herrentoiletten....98f.
Hygienefachkraft....223
Hygienevorschriften, Einhalten der....223
Hyperinsulinismus....11
Hyperthermie....5, 130
Hypokaliämie....171f.

I

ICD-C61....37
IGeL (individuelle Gesundheitsleistung)....149, 180, 224, 233
IGRT....105, 108ff., 113
Immunantwort....128
Immuntherapie....5, 128f., 193
Impotenz....5, 82, 96, 99f., 117, 120, 122, 127, 141, 229f.
IMRT....57, 105, 107ff., 113f., 122, 202, 210, 212, 221
Indium-111....50
Ingwer....144
Inhibitor....70, 129, 138, 176, 185f., 193
Inkontinenz-Vorlagen....97
Inkontinenz, Harn~....5, 18, 82ff., 96, 98, 120, 122f., 127, 227
Inkontinenz, Stuhl~....87, 120f., 229
Innenzone der Prostata....16, 162
Insulinpumpe....57
Intensitätsmodulierte Radiotherapie....105
International Prostate Symptom Score....115
Internet-basierte Informations- und Entscheidungshilfe....78
Internetzugang....245
Intimhygiene....95
intraduktale Ausbreitung....42
Invasion (von Krebs befallen)....13, 41f., 85, 95
Inzidenz....42, 47, 145, 178, 216, 235
IPSS....115
IQWiG....176f.
IRE (Irreversible Elektroporation)....5f., 9, 18, 30, 40, 49, 90, 98f., 102ff., 112, 114, 122f., 125ff., 129f., 133, 136, 149, 154, 158, 175, 179f., 188, 192, 194, 203f., 210f., 213, 220, 223, 229f., 241
Iridium-192....116
Isotop....50, 55, 61, 66, 115, 117, 198ff., 203
ISUP....4, 38f., 93

J

Jevtana®....160, 168, 182f., 206
Johanniskraut....144, 172

K

Kachexie....6, 217f., 239
Kalkablagerungen in der Prostata....123
Kalkulationstabelle....23, 154
Kalzium....198f., 235f.
Kapsel....18f., 26, 38, 40, 42ff., 78, 85f., 130, 144f., 161, 164, 174, 185f., 196, 235
Karminativum (entblähendes Mittel)....89
Kastration....5f., 23, 27f., 62, 66f., 103, 114, 128, 131f., 134, 136, 138ff., 147ff., 160, 164, 167ff., 175ff., 184, 186, 191, 193, 196, 198, 208, 216, 230
Kastrationsbereich....5, 103, 136, 139f., 143f., 147, 151, 168f., 193, 230
Kastrationsniveau....28, 134, 139f., 148ff.
kastrationsunabhängiger Prostatakrebs....62, 128
Katheder....83
Katheter..20, 34, 82ff., 88, 90, 94, 97, 116, 125, 127, 203
Kernspintomographie....57
Keytruda®....129
Kiefernekrose....196, 198
Kinderwunsch....6, 230
KISP....1, 3, 8, 21, 25, 40, 64, 73, 89, 94, 97, 102f., 108, 116, 124f., 145, 150, 153f., 165ff., 180f., 183, 187f., 191, 199, 227, 236, 239, 247, 250, 255
Klaustrophobie....31, 33
Klinikum rechts der Isar....69, 151
Klotz, Laurence, Prof. emer....153
Knochenabbau....147, 197
Knochendichte....27, 56, 147f., 197
Knochenfestigkeit....142, 149, 199
Knochenmetastasen..6, 11, 23, 41f., 45, 48, 50, 55f., 61, 64f., 69, 77, 110, 150, 164f., 167f., 188, 194f., 197ff., 206, 210, 214, 224
Knochenschmerzen....56f., 142, 151, 156, 196, 198
Knochenschutz....235
Knochenstoffwechsel....55f., 147
Kohlendioxid bei da-Vinci-OP....89
Kombitherapie....173, 181, 209
Komorbidität (Zweiterkrankung)....77, 79, 133, 152, 156, 163, 182, 192, 215, 228

komplementäre Therapien.....161
Konsequenz, therapeutische.....52, 61, 65, 69
Kopfhaar.....183
Körperoberfläche.....181f.
Kostenübernahme.....5, 64, 68, 114, 193, 199, 202, 248
Krankenakte, Einsicht in die eigene.....7, 232f.
Krebs im Kopf.....155
Krebsentitäten.....70, 205, 207
Krebsinformationsdienst.....73, 117, 135, 176, 184, 206, 250
Kreuzresistenz.....172, 174, 176, 192
Kryotherapie.....5f., 18, 43, 122f., 126ff., 130, 158, 183, 211ff., 221, 225
Kurkuma.....237

L

Laetrile.....160
Landesbeamtengesetz.....247
Landesbeamtenversorgungsgesetz.....247
Laser.....128, 158, 204f., 208
Laserablation.....158, 205
laserinduzierte interstitielle Thermotherapie (LITT).....204
Läsion...33, 49, 55, 59, 61ff., 65f., 68, 72, 171, 208f., 214
lateral.....17, 138, 158
LDR-Brachytherapie.5, 9f., 13, 19, 43, 49, 55, 62, 64, 70, 88, 110, 114ff., 121f., 157, 159, 162, 183f., 190f., 194, 212
Lebenserwartung...11, 77, 82, 152, 156, 163, 182, 192f., 203, 216, 242
Leber..6, 22, 27, 44f., 48ff., 57, 62, 64f., 70, 72, 77, 103, 109, 130, 135f., 142, 144, 146f., 164, 172, 174, 178, 182, 201ff., 208f., 237
Leberfunktionsstörungen.....174, 209
Lebermetastasen.....6, 64, 130, 202ff.
Lefax.....89, 118
Leitlinie. 9, 12f., 17, 19, 21, 23ff., 29f., 32f., 35f., 38f., 48, 52ff., 61, 65, 69, 71, 73, 78ff., 87, 90ff., 95, 103f., 106ff., 113, 116f., 123, 125, 127, 130, 132f., 138, 145f., 148f., 151ff., 160ff., 167ff., 173, 178, 181f., 185, 187f., 191f., 195, 200, 202, 206ff., 212f., 216ff., 224ff., 229, 231, 238, 250
Leuprorelinacetat (GnRH-Analogon).....134, 140, 148
Lexidronam.....200
Leydig-Zellen.....132, 147
Libido.....141, 147
liquid biopsy.....35
LITT.....108, 204
logarithmische Darstellung.....26, 28
Lunge.....5ff., 11f., 14, 16, 19, 22, 28, 35f., 38, 41, 43ff., 48f., 51, 58, 62, 64f., 70, 73f., 77, 82ff., 93, 95, 105, 109, 111f., 114, 116f., 119, 121, 127ff., 131f., 135, 137, 141ff., 147, 152, 154, 159, 161, 163f., 167, 170, 172, 174, 177, 180, 183, 189, 195, 198ff., 203, 205f., 208ff., 213, 215, 218f., 221, 227, 231ff., 237f., 240, 244, 247, 249, 251ff.
Lungenmetastasen.....6, 77, 203, 205
Lutetium.....62, 188f., 191, 194
Lycopin.....237f.
Lymphabflusswege.....93, 106, 116, 211
Lymphadenektomie. 5, 42, 68f., 80, 91ff., 101, 116f., 211, 216
Lymphe (Lymphflüssigkeit).....91, 101f., 117, 142
Lymphknoten, vergrößerte.....54f.
Lymphknotenbefall.....41, 43, 71, 81, 91, 164, 171, 215
Lymphknotenmetastasen.....41f., 55, 67, 92f., 131, 133, 195, 210
Lymphographie.....4, 70
Lymphologe.....101f.
Lymphozele.....101
Lymphsystem.....41

M

Magdeburg.....32, 63, 124, 126, 157, 201, 210, 244
Magnetresonanztomographie (MRT). .4, 29, 53f., 57, 60, 124
Maintrac.....34
Malignitätsgrade.....4, 44f.
Mammakarzinom.....49, 146, 203
Marcumar.....34
Mariendistel.....144
Maßeinheit.....19, 24, 27f., 57, 64, 103, 106, 136, 210
mcg (Mikrogramm).....19, 28
mcg/L (Mikrogramm pro Liter).....19, 28
Medikamenteninformation.....129, 145, 173
Medizinrechts-Beratungsnetz.....248
mehrspeichernde Herde.....55
Metastasen.....6, 10f., 22f., 26, 34, 38f., 41f., 44f., 47f., 50ff., 54ff., 59, 61, 63ff., 69, 77, 92f., 95, 109f., 114, 128, 130f., 133, 136f., 150, 152f., 155f., 163ff., 176ff., 180ff., 188f., 191, 193ff., 214, 224, 229f., 247
Metastasierung...6, 14, 19, 23, 34, 38, 41ff., 45, 48, 54f., 62, 64, 69, 71, 79, 81, 91, 95, 104, 122, 132, 148, 153, 163ff., 170, 175, 177, 180, 184, 193, 198, 200, 202, 206ff., 212, 214
Methadon.....176
Methylendiphosphonat.....55
Metrelef®.....134
mHSPC.....170f., 173, 178f.
Mikro-Ultraschall.....52f.
Mikrowellenablation.....5, 130
Milchmädchenrechnung.....23
Miracle Mineral Supplement (MMS).....159
Mistel.....160f., 234
Mitterrand, François.....10
MMS.....4, 19, 28, 30, 55, 70, 82, 87, 91, 159, 185, 187
Molekulargewicht.....28
Molekülmasse.....28
Monotherapie (Antiandrogen~).....116f., 135, 138, 142, 145ff., 151, 170, 172, 178, 185
Morphologie.....37, 209
mpMRT (multiparametrische MRT).....29, 33f., 57ff., 72, 158, 163, 208, 216
MRSA.....223
MRT.....4, 29, 31ff., 39, 41, 43, 46, 52ff., 57ff., 63f., 66ff., 91, 105, 107ff., 113f., 118, 122, 124, 152f., 155, 157f., 163, 165, 189, 202, 208, 210, 212, 216, 221, 245f., 255, 257
multifokales Karzinom.....80
Multilamellenkollimator.....107f.
multimodale Therapie.....5, 162
Mundhygiene.....197
Mundtrockenheit.....190, 194
MUSE (Präparat zur Behandlung von erektiler Dysfunktion).....99
Muskelabbau.....149
Muttertumor.....41, 63, 77, 130, 163, 207, 209
MWA.....5, 89, 130f., 142, 169, 204
myelotoxisch.....200
Myers, Dr. Charles "Snuffy".....165f.

N

N0-Befund....95
N1-Befund....42, 85f., 95
Nachsorge. 6, 19, 42, 47, 84, 93, 95, 118, 131, 193, 211, 216, 224f., 246, 250, 257
Nachtschwester....83, 94
Nadir....69, 114, 122, 136, 140, 148, 150, 212, 225
Nahrungsergänzungen....7, 234, 238
NanoKnife®....5, 18, 111, 125f., 130, 157, 213
Narbenbildung....102
National Cancer Institute....126, 160
Natron....159
Naturprodukten, Behandlung mit....158
NDR. .6, 13, 17, 20, 27f., 30, 41f., 48, 58, 60ff., 66ff., 70, 73, 81, 94f., 101f., 107, 112f., 115f., 123, 128, 131ff., 135ff., 142ff., 151, 160ff., 167ff., 181f., 185, 188, 190, 192ff., 199f., 202f., 205f., 209, 212, 216ff., 220, 227, 229, 231f., 234, 236f., 250, 256
Nebenwirkungen. 5f., 29, 56, 64, 76, 80, 82, 91, 93, 95f., 103, 107, 113, 118f., 121ff., 129, 131f., 135, 137, 139, 141ff., 147, 149, 158, 160ff., 171, 174, 177ff., 194ff., 203, 205, 209, 211, 216ff., 220, 228, 230, 239, 241f.
NEPC....4, 6, 47f., 50f., 208f.
Nervenbündel, neurovaskuläres....18, 85f., 99
nerverhaltende Prostatektomie....85
neuroendokrin. .4, 6, 15, 26f., 43, 45, 47ff., 68, 203, 208f.
Neuropathie....182ff., 209
neurovaskuläres Bündel....85, 100
Neutropenie....182f., 186, 219
ng/dl (Nanogramm pro Deziliter)....19, 134
ng/ml (Nanogramm pro Milliliter). 19, 26, 56, 65, 69, 115, 158, 191, 193, 212
Niereninsuffizienz....59, 178
Nijmegen (Nimwegen)....71
Nikolaus-Urteil....202f.
nmol/l (Nanomol pro Liter)....236
Nubeqa® (Darolutamid)....138, 168ff., 175, 177, 195
Nuklearmedizin. . .50, 54, 59f., 62, 69, 72, 192, 199, 209, 214

O

Octreascan....50
Ödem....101, 117, 142, 172, 174, 177, 190
Ombudsmann „Private Kranken- und Pflegeversicherung“....248
Onkologe.9, 21, 24, 45, 146, 165, 181, 184f., 187f., 193, 203, 208, 218, 220ff., 231f., 234f., 249
Operation.4f., 10f., 43, 57, 67ff., 75, 77f., 80f., 83ff., 92ff., 98f., 101ff., 118, 120, 122f., 125f., 146, 152, 162f., 194f., 204f., 210, 212ff., 220, 222, 224, 227, 240, 246f., 254, 256f.
Operationstechniken....80, 87
Orchiektomie (Hodenentfernung)....102f., 131, 133, 138, 207
Orgasmus....16, 19, 44, 100
Orthopäde....227
ossär....41, 55, 81, 164f., 195, 201, 205f., 214, 219
Ostase....56f., 148
Osteoblasten....55f.
Osteodensitometrie (Knochendichtemessung)....56
Osteoklasten....55, 197, 199
Osteopenie....142, 227
Osteoporose....27, 103, 142, 148, 197f.
Österreich....8, 10, 159f., 241
Östrogen....132f., 141f., 145
Outcome (Behandlungsergebnis)....110, 122, 219

P

Padeliporfin....158
Palliation....6, 156, 167f., 229
Palliativbehandlung....229
Palliativstationen....229, 240f.
Pamorelin....134, 149
Papaya....237
Paranuss....235
Partnerin....6, 78, 100, 155, 229f., 243, 251
Pathologe. . .29, 35ff., 46, 48, 73f., 80, 85f., 92, 94f., 118, 131, 153, 155, 162, 207, 209
Patientenratgeber....13, 54, 65, 73f., 217
Patientenrechte....7, 232f., 244
Patientenrechtegesetz....232
Patientenschutzbund, Deutscher....233
Patientenverfügung....244, 252
Patientus (ärztliche Online-Beratung)....74
PCRI....123, 166, 249
PCRI-Insights....123, 249
PDE-5-Hemmer....120
Pembrolizumab (Antikörper zur Immuntherapie)....129
Penis....85, 95f., 98ff., 106, 127, 141, 144, 150
Penisatrophie....141, 144
Penisklemme....98, 106
Penisverkürzung durch RPE....95
Peptid-Radiorezeptor-Therapie....209
Perineum....32, 87
perineural....41f., 85, 95
periphere Zone der Prostata....16
perkutan....5, 104ff., 113, 116f., 133, 152, 157, 167, 212
PET...4, 9, 33, 41, 45, 47, 50ff., 54ff., 58, 60ff., 91f., 118, 155, 163, 165f., 170, 174, 176f., 181f., 188ff., 207, 211ff., 216, 218, 221f., 228, 234, 239f., 249
PET/CT.4, 9, 41, 45, 47, 50, 52, 54ff., 58, 60ff., 91f., 118, 155, 163, 165f., 170, 176, 188ff., 207, 211ff., 216, 221
Pfeffer....238
Pflegebedürftigkeit....6, 228
Phosphor....235
photodynamische Therapie....158
Physiotherapeut....94, 102, 227
PI-RADS-Klassifikation....58f.
Piercing....57
Platzangst....31, 33
Plenaxis® (GnRH-Antagonist)....134, 137, 143, 168
PNI (Perineuralscheideninvasion)....41f., 86
PnX....41
Positronen-Emissions-Tomographie....4, 52, 60, 63
posterior....17, 174
PRAC (Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz).12, 19, 30f., 34f., 47, 50, 57f., 67, 73, 108, 116, 119, 121, 133, 137, 143, 163, 166, 168, 175, 179, 181, 184, 189, 203, 208, 216, 243, 246, 249f., 254
Prednisolon....171f., 179, 181f., 185
Prednison....168, 171, 179, 181f., 185
Prehabilitation....94
PRES (Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom)....174
Priapismus....99
primäres Muster....37
Primarius....41, 163
Privatklinik....223
PRLT (Peptid-vermittelte Radioliganden-Therapie)....6, 188ff., 195, 201, 205, 208f.

PRLT (Peptid-vermittelte Radioligandentherapie).....6, 188ff., 195, 201, 205, 208f.
ProAct (Hilfe bei Harninkontinenz).....97f.
Profact®.....134, 149
Prognose. 11, 17, 26, 38f., 44f., 47f., 162, 206, 215f., 240
programmierter Zelltod.....14, 48, 67, 174
Proktologe.....119
Prostata-Entzündung.....9, 20, 29, 52
Prostatakarzinomzentren.....74f., 78, 208, 222
Prostatakrebs-Historie.....76
Prostatakrebs-Selbsthilfe. 7, 78, 222, 231, 241, 243, 246, 252f.
Prostatalithiasis.....123
Prostataloge.....93ff., 107, 110, 119f., 122, 210f., 213
Prostatavolumen.....22, 24, 115
Prostatazentren.....222
Prostate Cancer Research Institute.....166, 180, 249
Prostatektomie, laparoskopische. 4f., 87ff., 101, 213, 222
Prostatektomie, perineale.....32, 87, 90
Prostatektomie, Radikale. 4ff., 17f., 21f., 33, 38, 41f., 47, 68f., 78, 80ff., 90ff., 99ff., 114, 117ff., 121f., 126f., 131, 133, 152, 157, 162, 164, 166, 207, 209ff., 216, 222f., 225, 227, 230, 242, 245
Prostatektomie, retropubische.....87, 90
Prostatitis.....9, 20f., 30, 52, 121
Prostatovesikulektomie, radikale.....43, 116, 212f.
Prostvac-Studie.....128
Protonen.....48, 57, 104ff., 110, 112f., 122, 208
Provenge®.....128
PRRT (Peptide receptor radionuclide therapy)…189, 209
PSA-Ableitungen.....25, 154
PSA-Bounce.....5, 121
PSA-Bump.....5, 22, 121, 191
PSA-Dichte.....24f.
PSA-Dynamik.....21, 47
PSA-negativ.....47
PSA-Quotient (PSAQ).....21, 24
PSA-Spiegel.....19, 26, 44, 50, 67, 114, 148, 173, 208
PSA-Wert. ..5, 19ff., 33, 39f., 42, 45ff., 55f., 58, 61ff., 66, 69, 71, 78f., 92, 94, 103ff., 114ff., 121f., 129, 136, 139f., 143f., 149ff., 158, 166ff., 172, 178f., 191, 193, 195, 207ff., 216, 224ff., 243
PSAD.....24f.
PSAQ.....21, 24
PSAVZ.....22ff., 153ff.
PSMA-617.....62f., 188, 194
PSMA-radioguided surgery.....67, 194f., 212
PSMA-RGS.....67
pTNM.....43, 95, 126

R.....

R1-Befund.....94
Radiatio.....5, 43, 94, 104f., 111
Radiodiagnostikum.....60
Radiofrequenz-Thermoablation.....5, 130, 204
Radiofrequenzablation.....5, 130, 158, 204
Radioligandentherapie, Peptid-vermittelte ~.....6, 168, 188f., 191ff., 198, 201, 205, 207ff.
Radionuklid.....62f., 188, 191, 193
Radiopharmakon.....50, 60, 65f., 188f., 192, 198
Radiotherapie. .5f., 51, 104f., 109f., 114, 118, 170, 188f., 192, 202f., 210, 213f., 242
RALP (roboterassistierte laparoskopische Prostatektomie).....5, 88ff., 128, 213
Ranking-Listen von Ärzten.....221
RapidArc® (Bestrahlungssystem).....106, 108f., 111
Ratgeber. 13, 31, 54, 60, 65, 68, 73ff., 82, 84, 101f., 105, 160f., 217f., 220, 223, 225, 229, 232f., 236f., 239, 246, 251, 254f.
Raumforderung.....14, 61, 165
Re-Staging.....43
Referenzwert.....22, 56
Reha.....6, 85, 94, 222, 226ff.
Rehabilitation.....6, 85, 94, 222, 226f.
Rehasport.....226ff.
Rektalabstrich.....30
Rektum.....16, 31, 41, 120, 124, 127, 211
Relugolix.....134ff., 139, 143
Remifemin®.....144, 172
Resistenz von Darmkeimen.....31f., 42, 139f., 143, 148, 167f., 172, 174ff., 180, 182, 192, 216
Resorption.....136, 171
Retroperitoneum.....165
Rezidiv….6, 42, 51, 57f., 61ff., 67, 69ff., 78, 80, 89f., 93, 105, 110, 114, 116, 119, 121f., 125f., 130, 140, 157, 161, 167f., 193, 195, 209ff., 225, 234, 256
Risikogruppen.....4, 45f., 90, 106, 108
Risikoorgan.....108
Risikoprofil.....106, 116f., 132f.
Roboter.....5, 83, 88, 90f., 93, 96, 109, 124, 212f., 222
RRT.....174, 189, 194, 207, 209, 211, 230
Rückenmark.....137, 166, 168, 201, 209

S.....

SABR.....111, 126
Salbeitee gegen Schwitzen.....144, 190
Salvage-Therapie.....6, 65, 68f., 76, 93, 107, 110, 116, 119ff., 127f., 130, 158, 209ff.
Samarium-153.....199f.
Samenblasen. 17f., 40, 42f., 80, 86f., 94f., 105, 116, 126, 164, 210, 212f., 230
Sampling-Fehler bei der Biopsie.....29, 39
Sauter, Prof. Dr. Guido.....36, 38
SBRT (stereotaktische Bestrahlung).....110ff., 122
Schichtbildverfahren.....61
Schlafanzug.....94
Schlaganfall.....89, 139, 142
Schließmuskel. .4, 15, 18f., 41, 82f., 93, 96ff., 102, 120f., 164, 227
Schließmuskeltraining.....82f., 93, 102, 227
Schmerzbehandlung.....7f., 240ff.
Schmerzliga, Deutsche.....240
Schnellschnitt.....80, 85
Schnittränder.....86, 126
Scholz, Dr. Mark.....145
Schostak, Prof. Dr. Martin.....126, 157, 210, 244f.
Schulmedizin.....4, 12, 152, 158f., 161
Schüttelfrost.....30, 190
Schweiz.....8, 10, 25, 71, 76, 98, 143, 159, 241
Seeds.....21, 115ff., 122, 246
Seelsorger.....251
sekundäre Neubildung.....165
sekundäres Muster.....38
Selbsthilfegruppen.....13, 76, 78, 100, 211, 221ff., 231f., 240, 243f., 249, 252ff., 257
Selbstzahler.....74
Selen.....196, 234f., 238
Sensitivität.....22, 49, 52, 54, 58ff., 62, 65, 69
Sentinel-Lymphknoten (Wächterlymphknoten).....92
Sepsis (Blutvergiftung).....30
SerBiss.....244
Silymarin.....144f.

Sipuleucel-T....128
SIRT....203f.
SKAT (Präparat zur Behandlung von erektiler Dysfunktion)....99, 116
Skelettszintigraphie....4, 41, 43, 50f., 55f., 65, 69, 165, 171, 209, 214, 246
Skrotum (Hodensack)....32, 127
Smartphone....7f., 31, 73f., 159, 245f., 250, 252
Sodbrennen....144
Somatostatin....47, 50f., 209
Somatostatin-Analogon....50f.
Somatostatin-Rezeptor....50f., 209
Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie....50f., 209
Sonogramm....52
Sonographie....4, 52, 61
SpaceOAR™....107, 119, 121, 211
SPECT/CT....4, 55, 71f.
Spenden....73, 252f.
Spezifität....22, 49, 54, 58, 60, 64f.
Sport....5, 11, 20, 45, 74, 83, 91, 98, 104, 118, 136, 145, 150, 179, 182f., 197, 219f., 224, 226ff., 232, 239
Sportmediziner....150
SRFA (Stereotaktische Radiofrequenzablation)....204
SRT (Salvage-Radiotherapie)....158, 210ff.
Stadium, klinisches....45f., 77, 115
Staging....4, 9, 40, 43, 57, 61, 70, 91f., 155, 164, 193
Stanzproben....25, 29, 35ff., 39ff., 153, 209
Steinschnittlage....115
Stenose....96, 168
Stent. .6, 23, 29f., 57, 67, 114, 128, 130, 138, 142, 148f., 151, 160, 164f., 168ff., 175ff., 184, 186, 191, 196, 198, 208, 223, 253
Stimmungsschwankungen....142
Stöckle, Prof. Dr. Michael....89
Stoffwechsel..55f., 60f., 67, 72, 136, 142, 147, 172, 175, 197, 206, 216, 240
Strahlenbehandlung....5f., 104f., 107, 119, 121, 212
Strahlenchirurgie....109
Strahlenkrebs....105
Strahlenproktitis....118f.
Strahlenschutzverordnung....189
Striktur....102
Stroma....37
Strontium-89-Chlorid....200
Strum, Dr. Stephen B....9, 24f., 87f., 94, 167, 235
Studie....7, 9f., 12, 20f., 23ff., 30f., 35f., 42f., 48ff., 59, 61ff., 66f., 70f., 77, 79, 81ff., 86, 89ff., 99, 107, 109f., 113f., 117, 119, 121ff., 129f., 134f., 139f., 143, 145ff., 152f., 155, 158, 160ff., 167ff., 172, 174ff., 182ff., 188, 191f., 194, 197f., 203, 205, 207f., 210f., 213, 215, 222, 224, 228, 234ff., 240, 245, 250
Suprecor®....134
Suprefact®....134

T

T-Zellen....128f.
TACE (Transarterielle Chemoembolisation)....204
Tagebuch....246
Tamoxifen....146
targeted biopsy....33
targeted Prophylaxe....30
Tastbefund....43, 158, 216
Tätowierung....57
Taxane....160, 175, 180, 182
Taxotere®....160, 167ff., 174, 180, 183, 206
Technetium 99m (99mTc)....55f.
Template....32, 158
Tertiärgrad....38
Tertiärmuster....38
Testosteron.4f., 15, 27ff., 103, 131f., 134ff., 147ff., 168f., 173, 176, 193, 226, 230, 235
Testosteronspiegel…5, 27f., 103, 134, 136, 139ff., 143f., 147ff., 168f., 235
Theranostik....188
Therapie-Entscheidung…4, 39, 75f., 102, 163, 230, 254, 258
Therapie-Erfahrungen....76f.
Therapie-Optionen....192
thromboembolische Ereignisse....143
Thrombose....132, 142
Thrombozytopenie....182, 186, 190f.
TNM-Einstufung....4, 40
Tochtergeschwülste....14, 37, 44f., 128, 165, 202, 205
Tod. .7, 10f., 13f., 23, 34, 45, 48, 67, 139, 158, 174, 182, 190, 196, 232, 239, 251ff.
Tomaten....39, 190, 237f.
Tomotherapie® (Bestrahlungssystem).106, 109, 111, 114
Toxizitäten....110, 113, 183, 186, 194, 228
Tracer....50, 55, 58, 60ff., 67, 70, 72, 188, 190, 207
Transarterielle Chemoembolisation (TACE)....204
transgluteale Biopsie....32
Transitionalzone....16
transrektale Biopsie....29ff., 52, 127
Trendelenburg-Lagerung....88
Triglyceride....135, 142, 144, 147
Triptorelin (GnRH-Analogon)....134
Trokar....87
TrueBeam (Bestrahlungssystem)....106, 111f.
Tucker, Dr. Steven J....234
tumor board....222
Tumorgradierung....37, 39
Tumorstadium..4, 17, 38, 40, 42f., 45, 70, 91f., 105, 115, 117f., 124, 150, 153, 222
TUR-P....16, 115, 162f.

U

Übergangszone der Prostata....16, 130
Übersetzen von Befunden in verständliche Sprache. .37, 73
Übertherapie....39, 152, 157
UKE....36, 77, 83
Ultraschall.....4f., 22, 29f., 32f., 39, 43, 51ff., 60, 67, 118, 123f., 126f., 131, 158
Unabhängige Patientenberatung Deutschland…228, 244
Universitätsklinikum Düsseldorf....36, 222
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf....36, 77, 97
Universitätsklinikum Tübingen....69
Universitätsmedizin Leipzig....69
Ureter....152
Urethra....16f., 99, 115, 124, 127, 152, 158, 162
Urinfluss....16, 82, 127

V

Venen-Einbruch....41
ventral....17
Verbindungsnaht....84
Verdopplungszeit....22ff., 153ff., 170, 176f.
Verlaufskontrolle..6, 21, 27, 48f., 55, 158, 210, 224f., 229
Vesikulektomie....43, 80, 116, 212f.
Viagra®....86, 99f., 120

Visite (NDR-Sendereihe).....60, 68, 94, 101, 160f., 192, 220, 229, 231f., 236
Vitamin B17.....160
Vitamin D3.....236ff.
Vitaros Hexal (Präparat zur Behandlung von erektiler Dysfunktion).....99
VMAT (Bestrahlungsverfahren).....106, 111, 114
Volumetric Intensity Modulated Arc Therapy (VMAT). .111
Vorhaut.....95
Vorsorgevollmacht.....244, 252
VTP (Therapie).....158

W

Wächterlymphknoten.....92
Walsh, Dr. Patrick C.....85
Warfarin.....174, 176
Wassermelone.....237
Watchful Waiting.....5, 77, 82, 152, 155f., 242, 245
Web-Order von Infomaterial.....102, 244
Weichteilmetastasen.....45
Weltgesundheitsorganisation.....37

X

Xerostomie.....190
Xgeva®.....197f.
Xofigo®.....164, 172, 198ff.
Xtandi®.....138, 168ff., 172f., 176f., 192, 195, 203, 205f.

Y

Yttrium.....188, 203

Z

Zahnarzt.....187, 196
Zentiva®.....160, 167, 174, 180
zentrale Zone der Prostata.....16
Zielvolumen.....104ff., 112f., 124
Zoladex® (GnRH-Analogon).....134, 149
Zoledronsäure.....196
Zometa® (Bisphosphonat).....196f.
Zuzahlung.....89, 195, 226
Zweitbefundung, pathologische.....4, 39
Zweiterkrankung.....215
Zweitmeinung.....4, 13, 73ff.
Zweittherapie.....105, 114, 189, 209
Zwerchfell.....80, 90, 206
Zytiga®.....132, 168f., 171f., 181, 195, 206
Zytoreduktion.....77, 164
Zytostatika.....160, 162, 180, 185, 203, 206