



# PROSTATA NEWSLETTER (PNL)

Ausgabe Dezember 2011

## Prostatakrebs.

- **Wenn der Hormonmangel quält. Testosteron erlaubt trotz Prostatakrebs?** .....Seite 02
- **Konservativ so gut wie Skalpell?** .....Seite 03
- **Stahl oder Strahl?** .....Seite 03
- **Nervenwachstumsfaktor (NGF) im Urin als Marker für überaktive Blase (OAB)?** .....Seite 04
- **Prostatakarzinom: Adjuvante Hormontherapie schlecht für Herzkranke?** .....Seite 05
- **Prostatakrebs. Hoffnung auf HIV-Wirkstoffe** .....Seite 06
- **Prostatakrebs: Wie Pflanzenstoffe Krebs hemmen können.** .....Seite 07
- **Plädoyer für Testosteron trotz Prostatakarzinom** .....Seite 07



## Wenn der Hormonmangel quält. Testosteron erlaubt trotz Prostatakrebs?

**Vor einer Testosteronsubstitution, also einer Behandlung mit männlichem Hormon, sollte ein Prostatakarzinom ausgeschlossen werden.**

**Doch die Frage ist, schweben solche Männer, die eine Hormontherapie in Anspruch nehmen, wirklich in höherer Krebsgefahr? Und was ist, wenn der Tumor kurativ behandelt wurde und nun ein Hormonmangel vorliegt?**

### Hier die Fakten!

**Nach dem 40. Lebensjahr sinkt der Testosteronspiegel beim Mann jährlich um etwa 1 %. Fällt er unter 12 nmol/l (bzw. 3 ng/ml), können sich Beschwerden bemerkbar machen. Wir nennen das Altershypogonadismus.**

Dazu zählen abnehmende Libido evtl. mit Erektionschwäche (erektile Dysfunktion), Verkleinerung von Penis und der Hoden, Prostataprobleme sowie Osteoporose (Knochenentkalkung) und körperliche Schwäche durch Muskelabbau, Herzschwäche, Hirnleistungsstörungen.

Allerdings gibt es keine klare Korrelation zwischen Hormonwerten und klinischen Symptomen.

Eine Substitution (Therapie) sollte nur bei klinischen Zeichen des Mangels erfolgen. Vorher muss ein Prostatakarzinom ausgeschlossen werden, da der Tumor androgenabhängig wächst. Ob erhöhte Hormonwerte schon bei der Krebsentstehung eine Rolle spielen, wird bisher unterschiedlich bewertet.

Genauso wenig ist bekannt, ob die Androgene dazu beitragen, dass aus Vorstufen eines Karzinoms ein manifester Tumor wird.

Nach allem, was wir aber bisher wissen, ist davon auszugehen, dass unter regelmäßiger Ultraschallkontrolle und PSA-Messung eine Hormonsubstitution das Krebsrisiko nicht erhöht.

**Doch was ist mit der Rezidivgefahr nach kurativ behandeltem Prostatakarzinom?**

Zu dieser Frage gibt es bisher nur wenige Studien mit kleinen Fallzahlen. Nimmt man alle zusammen, ist bei 111 Männern, die nach der Therapie wegen eines Hypogonadismus Testosteron erhielten, nur in zwei Fällen der Tumor zurückgekehrt.

Dabei machte es keinen Unterschied, ob die Betroffenen primär mittels Operation oder mit einer Strahlentherapie behandelt wurden.

**Ohne kurative Therapie nicht zu empfehlen.**

**Man sollte diesen Patienten den Hormonersatz nicht vorenthalten, auch wenn er für diese Indikation nicht zugelassen ist.**

Voraussetzungen sind aber eine ausführliche Aufklärung des Patienten und engmaschige Kontrolluntersuchungen alle drei bis sechs Monate inklusive PSA-Wert.

Für Männer mit unbehandeltem oder nicht kurativ therapiertem Prostatakarzinom ist die Datenlage so dünn, dass hier noch keine endgültigen Empfehlungen ausgesprochen werden können. \_\_\_\_\_



## Konservativ so gut wie Skalpell?

**Ältere Männer mit lokalisiertem Prostatakarzinom, die auf eine kurative Therapie verzichten, fahren damit nicht unbedingt schlecht.**

Die krebsspezifische 10-Jahres-Mortalität ist unter der konservativen Strategie in den letzten Jahren deutlich gesunken, wie eine Kohortenstudie mit über 14 000 Teilnehmern belegt.

Bei 60- bis 74-jährigen Männern mit moderat differenziertem Karzinom verringerte sie sich im Vergleich zu Studien vor der PSA-Ära um 60 %.

Männer um die 80 mit gut differenziertem Tumor erreichten mit Abwarten sogar eine krebsspezifische 10-Jahres-Überlebensrate von 91,7 % und mit schlecht differenziertem Tumor noch eine von 74,4 %. Fast 60 % dieser Patienten verstarben im gleichen Zeitraum an anderen Ursachen.



(Grace L. Lu-Yao et al., JAMA 2009, 302(11):  
1202–1208)

Als schonende Alternative bieten wir hier eine transurethrale Hyperthermie an. (Fragen hierzu in unserem Prostatatherapiezentrum.)



## Stahl oder Strahl? Prostatakrebs nach Wunsch behandeln

**Beim lokalisierten Prostatakarzinom haben wir häufig die Qual der Wahl zwischen Operation, externen oder internen Strahlen.**

### Wie soll man sich entscheiden?

**Die klassischen Komplikationen nach Prostatakrebstherapie – Inkontinenz, Impotenz (erektile Dysfunktion), Blasenentleerungsstörungen und Darmbeschwerden – treten je nach Art der Behandlung unterschiedlich häufig auf.**

Amerikanische Forscher haben jetzt anhand einer vierjährigen Befragung versucht, Wahrscheinlichkeitsprofile zu erstellen.

Inkontinenz registrierte man häufiger nach Prostat-ektomie als nach Strahlenbehandlungen, Blasenentleerungsstörungen dagegen fanden sich v.a. nach Brachytherapie (besondere Form der Strahlentherapie).

Unter sexueller Dysfunktion litten alle drei Gruppen, der Darm wurde besonders durch externe oder interne Bestrahlung angegriffen.

Patienten mit Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen hatten die schlechtesten Chancen, wieder auf ihr Ausgangslevel zurückzukehren.

Diese Erkenntnisse erlauben, die Therapie individuell auszurichten. Wer z.B. schon vor der Behandlung unter einer erektilen Dysfunktion leidet, den wird dieser drohende Missstand nur wenig abschrecken.

(John L. Gore et al., JNCI 2009;  
online first)

Wenn man aber allen diesen Problemen entgehen will, bieten wir als Alternative die transurethrale Hyperthermie mit Hormonmodulation an (Fragen hierzu in unserem Prostatatherapiezentrum.)

## Nervenwachstumsfaktor (NGF) im Urin als Marker für überaktive Blase (OAB)?

### Fragestellung:

**Im Urothel der Harnblase wird NGF produziert. Bei Blasenfunktionsstörungen kann vermehrt NGF in den Urin abgegeben werden. Diesbezüglich wurde NGF im Urin bei Patienten mit überaktiver Blase vor, während und nach einer Behandlung mit Antimuskarinika bestimmt (Liu H-T, et al. 2009):**

### Was ist bereits bekannt?

**Patienten mit OAB (trocken oder nass) haben signifikant höhere NGF-Spiegel als Personen ohne Drangsymptome und Personen mit hypersensitiver Blase (Liu HT, Kuo HC, 2008).**

Die NGF-Konzentration im Urin / Kreatinin-Konzentration im Urin korreliert bei gesunden Personen mit dem Blasenvolumen beim Drang zur Blasenentleerung. Hingegen besteht kein Zusammenhang zwischen NGF im Urin und der Zunahme des Blasenvolumens bei OAB-Patienten. Daraus kann geschlossen werden, dass NGF im Urin bei OAB-Patienten bereits bei kleinem Blasenvolumen pathologisch erhöht ist und sich beim Drang zur Entleerung nicht signifikant erhöht (Liu HT, Kuo HC, 2009).

### Teilnehmer und Methoden:

Bei 70 Patienten mit OAB-Symptomen (48 Männer, 22 Frauen) mit oder ohne Dranginkontinenz sowie bei 38 Kontrollprobanden wurden die NGF-Spiegel im Urin bestimmt. Die Normierung der NGF-Werte erfolgte mittels der Harn-Kreatininspiegel (NGF/Cr).

NGF-Bestimmungen bei den Patienten wurden vor Beginn (Baseline) sowie 1, 2 und 3 Monate nach Beginn einer Antimuskarinika-Therapie, sowie ferner nach einem weiteren Monat ohne Fortführung der Therapie vorgenommen.

Zur Bewertung der Drangsymptomatik wurde die Urgency Severity Scale (USS) herangezogen (0, 1, 2, 3, entsprechen keinen, leichten, mäßigen bzw. schweren Symptomen).

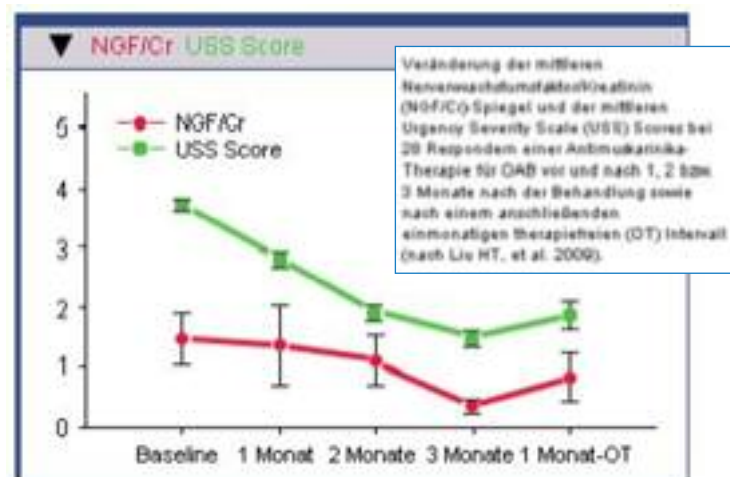
Abnahme des NGF-Spiegels im Urin bei Respondern einer Antimuskarinika-Therapie.

Die NGF-Spiegel bei den Patienten mit OAB waren signifikant höher als bei den Kontrollen.

Unter den 70 OAB-Patienten waren 50 Responder und 20 Nicht-Responder auf eine Antimuskarinika-Therapie.

Insgesamt 34 Patienten (28 Responder und 6 Nicht-Responder) beendeten das vollständige Studienprogramm.

Bei Patienten, die auf die Antimuskarinika-Therapie ansprachen, sanken die NGF-Spiegel im Urin unter der Behandlung parallel zur Besserung der Drangsymptome (Abb.).



## **Prostatakarzinom: Adjuvante Hormon- therapie schlecht für Herzranke?**

### **Retrospektiv die Überlebensdaten von über 5000 Männern untersucht.**

Bei Patienten mit Prostatakarzinom, die zusätzlich Herzerkrankungen haben, sollte die Indikation zur neoadjuvanten Hormontherapie sorgfältig abgewogen werden, weil sie das Sterberisiko erhöhen kann.

Herzgesunden Männern schadet die Therapie nicht, selbst wenn sie Risikofaktoren aufweisen. Generell sollte man mit der Indikation Hormonenzugstherapie bei älteren Patienten zurückhaltend sein, wir bevorzugen die intermittierende Form, d.h. eine zyklische Verabreichung.

Nähere Informationen erhalten Sie im Männerzentrum unter der Telefon-Nummer 08061/398113.

*Dr. med. Friedrich R. Douwes*  
*Klinik St. Georg, Bad Aibling*

Bei den Nicht-Respondern blieben die NGF-Spiegel im Urin während der dreimonatigen Antimuskarinika-Therapie in etwa auf dem Ausgangswert. Desgleichen wurden keine signifikanten Veränderungen des USS Score registriert.

### **Fazit.**

Bei OAB-Patienten stehen verringerte NGF-Spiegel im Urin nach einer Behandlung mit Antimuskarinika im Zusammenhang mit einer Besserung der Drangsymptome.

=> Der NGF-Spiegel im Urin lässt sich unter Umständen für die Diagnose einer OAB und/oder zur Therapiekontrolle bei der Behandlung von OAB-Patienten mit Antimuskarinika heranziehen.

Das Problem der OAB häufig ist auch bei Patienten mit Prostataproblemen, z.B. BPH setzen wir Antimuskarine (Vesicur, Detrusitol) häufig und auch mit gutem Erfolg ein.

### **Quellen.**

**Liu H-T, Chancellor MB, Kuo H-C, 2009.**

*Decrease of urinary nerve growth factor levels after antimuscarinic therapy in patients with overactive bladder. BJU Int doi:10.1111/j.1464-410X.2009.08380.x*

**Liu H-T, Kuo H-C, 2008.**

*Urinary nerve growth factor level could be a potential biomarker for diagnosis of overactive bladder. J Urol 179:2270-2274.*

**Liu H-T, Kuo H-C, 2009.**

*Urinary nerve growth factor levels are elevated in patients with overactive bladder and do not significantly increase with bladder distention. NeuroUrol Urodynam 28:78-81.*



## Prostatakrebs. Hoffnung auf HIV-Wirkstoffe

### Das Risiko, an Prostatakrebs zu erkranken, steigt mit dem Alter.

**Vier HIV-Wirkstoffe könnten in Zukunft Männern mit Prostatakrebs helfen. Grundlage ist, dass vermutlich Viren an der Entstehung der Tumore beteiligt sind.**

Prostatakrebs und das Chronische Erschöpfungssyndrom haben eine Gemeinsamkeit: für die Entstehung beider Krankheiten spielt das Gammaretrovirus XMRV (Xenotropic Murine Leukemia Virus-Related Virus) eine Rolle.

XMRV wurde erstmals 2006 beschrieben, nachdem Wissenschaftler es in Biopsien bei verschiedenen Prostatakarzinomen nachgewiesen hatten.

Nach wie vor ist allerdings unklar, wie das Virus den Krebs verursacht.

Eine kürzlich veröffentlichte Studie des Whittmore Peterson Institute in Nevada hat XMRV außerdem im Körper der Mehrheit von Patienten nachgewiesen, die am Chronische Erschöpfungssyndrom litten.

Allerdings stehen hier noch weitere Untersuchungen aus.

Vier Wirkstoffe, die bereits für die Behandlung von HIV-Infektionen zugelassen sind, können das Retrovirus XMRV hemmen.

Das haben Ila Singh von der Universität von Utah und Raymond Schinazi von der Emory-Universität und ihre Teams herausgefunden.

Sie untersuchten 45 HIV-Wirkstoffe sowie andere antivirale Mittel in Zellkulturen auf ihre Wirksamkeit gegen XMRV.

Am wirkungsvollsten war dabei Raltegravir, ein Arzneistoff, der seit 2007 unter dem Handelsnamen Isentress zur Behandlung von HIV eingesetzt wird.

Anfänglich durften Ärzte das Medikament nur HIV-Infizierten verabreichen, die gegenüber anderen Mitteln resistent waren.

Seit 2009 ist Raltegravir für alle HIV-Patienten zugelassen. Raltegravir gehört zu einer neuen Klasse antiretroviraler Medikamente, zu den Integraseinhibitoren. Sie verhindern, dass HIV in die DNA von Zellen eindringt.

### Kombinationstherapie verhindert Resistenzen

**Neben Raltegravir konnten noch drei weitere HIV-Wirkstoffe verhindern, dass sich XMRV reproduziert.**

Die Forscher gehen davon aus, dass die verschiedenen Wirkstoffe für eine Kombinationstherapie zusammen eingesetzt werden könnten – eine Strategie, die auch effektiv gegen HIV hilft und verhindert, dass das Virus resistent gegen einzelne Wirkstoffe wird.

Weitere Studien seien notwendig, bevor die HIV-Medikamente an Patienten getestet werden können. Eine Unwägbarkeit ist, dass „nicht alle Studien, die danach suchten, XMRV in Prostatatumoren oder im Körper von chronisch erschöpften Patienten nachweisen konnten“, sagt Ila Singh.

Die Studie ist im Wissenschaftsmagazin „PLoS One“ erschienen.

Wann diese wissenschaftlich interessanten Ergebnisse in die Klinik umgesetzt werden können, steht noch in den Sternen. Wir halten Sie auf den Laufenden.



## Prostatakrebs: Wie Pflanzenstoffe Krebs hemmen können

**In Maßen genossen kann Rotwein die Gesundheit fördern.**

Rotwein und Grüner Tee enthalten bestimmte Stoffe, die das Wachstum von Prostatakrebs beeinflussen. Wir kennen zwischenzeitlich den verantwortlichen Wirkmechanismus. Über die positive Wirkung einiger Polyphenole gibt es bereits Studien. Die Farb-, Geschmacks- und Gerbstoffe von Pflanzen wirken antioxidativ, sie schützen damit die Zellen und senken dadurch das Krebsrisiko.

### Den Signalweg für Krebs unterbrechen.

In Laboruntersuchungen kann man besonders gut zeigen, welche Zell-Signalwege und Signalmoleküle (Sphingosinkinase-1/Sphingosin 1-Phosphat, kurz SphK1/S1P) von den Antioxidantien beeinflusst werden. Signalwege und Moleküle sind unter anderem dafür verantwortlich, dass Zellen entarten, sich weiterentwickeln und zu einem Tumor anwachsen führen. In Tierversuchen mit an Prostatakrebs erkrankten Mäusen prüfte man Antioxidantien. Ein Teil der Mäuse erhielt die Antioxidantien, der andere nicht. In der ersten Gruppe beobachtete man, dass der SphK1/S1P-Signalweg unterbrochen war. Das Tumorstadium der Mäuse war gehemmt, anders als in der Kontrollgruppe.

### Ausgangsbasis für neue Krebsmedikamente.

Dieser positive Effekt gilt aber nicht nur für die Unterdrückung von Prostatakrebs, sondern auch für Darm-, Brust- und Magenkrebs. Abgesehen davon, dass solche Studie belegen, dass Rotwein und Grüner Tee – in Maßen genossen – gesundheitlich wertvolle Getränke sind, sondern auch, dass sie eine Rolle spielen, Krebstherapeutika zu modifizieren und deren Wirksamkeit verstärken.

*Dr. med. Friedrich R. Douwes  
Klinik St. Georg, Bad Aibling*

## Plädoyer für Testosteron trotz Prostatakarzinom.

**Behandlung bei Hypogonadismus / US-Urologe sieht Prostata-Ca nicht als absolute Kontraindikation für Androgene**

**Männer mit Hypogonadismus können nach einer kurativen Prostatakarzinom-Therapie mit Androgenen behandelt werden, sagt der US-Urologe Professor Joel M. Kaufman. Bislang gilt ein Prostatakarzinom als absolute Kontraindikation für eine Testosteron-Therapie.**

"Mehrere Studien haben ergeben, dass es keinen eindeutigen Zusammenhang gibt zwischen dem Serum-Testosteron-Spiegel und der Wahrscheinlichkeit, an einem Prostatakarzinom zu erkranken", sagte Kaufman beim Europäischen Urologenkongress in Istanbul in der Türkei.

Der Urologe aus Aurora im US-Bundesstaat Colorado verwies auf eine retrospektive Analyse von 25 Studien mit insgesamt knapp 3000 Prostatakarzinom-Patienten, in denen hohe Testosteron-Spiegel nicht mit einer schlechten Prognose einhergingen.

In einer weiteren prospektiven Studie mit 759 Männern, von denen 111 im Untersuchungszeitraum ein Prostatakarzinom entwickelten, hatten eugonadale Männer sogar ein niedrigeres Karzinomrisiko als hypogonadale Männer.

Das spricht für eine Androgen-Therapie hypogonadaler Männer, sobald die Karzinom-Behandlung erfolgreich abgeschlossen ist, sagte Kaufman. Zumal nach der in den USA üblichen Kombination von Androgen-Blockade plus Radiotherapie die Testosteron-Spiegel oft monatelang niedrig blieben. Dies gehe mit einer verminderten Lebensqualität einher.



Der Urologe präsentierte zwei kleine Studien mit insgesamt 17 hypogonadalen Patienten nach Prostatakarzinom und bis zu zweijähriger Nachbeobachtung, in denen die Testosteron-Substitution erfolgreich praktiziert worden ist (J Urol 173, 2005, 533).

Selbst bei Patienten mit prostaticher intraepithelialer Neoplasie (PIN), die ein erhöhtes Prostatakarzinom-Risiko haben, sei die Testosteron-Therapie effektiv und sicher möglich, sagte Kaufman (J Urol 170 (6), 2003, 2348). Er betonte zugleich, daß eugonadale Männer nie mit Androgenen behandelt werden sollten, und zwar unabhängig von der jeweiligen Prostata-Situation.

Bei Fragen hierzu stehen wir im Männerzentrum der Klinik Ihnen gern zur Verfügung.



Dr. med. Friedrich R. Douwes  
Ärztlicher Direktor der Klinik St. Georg



**Für weitere Informationen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung:**

## **MEDI-THERM KLINIKEN GMBH & CO. KG**

Rosenheimer Straße 6 – 8  
D-83043 Bad Aibling · Germany

Telefon +49 (0) 80 61/398-0  
Fax +49 (0) 80 61/398-200  
[www.klinik-st-georg.de](http://www.klinik-st-georg.de)  
E-Mail [info@klinik-st-georg.de](mailto:info@klinik-st-georg.de)

