



PROSTATA NEWSLETTER (PNL)

Ausgabe August 2011

Prostatakrebs.

- **Adjuvante Radiotherapie.**Seite 2
- **Hormon-Analogen plus Antidrogen bessern Prognose bei Prostatakrebs.**Seite 5
- **Für und Wider des Prostatakarzinom Screenings.**.....Seite 6
- **Neue Studie heizt Diskussion über den Wert von PSA-Tests an.**Seite 8
- **Botulinum-Toxin-Injektion statt Operation bei Prostataleiden.**...Seite 12



Adjuvante Radiotherapie. Welcher Patient mit Prostatakarzinom profitiert?

Die Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) hat eine Phase-III-Studie mit 22 911 Patienten mit Prostatakarzinom in einem randomisierten Ansatz durchgeführt, um die Effektivität einer adjuvanten postoperativen Bestrahlung nach Prostatektomie im Vergleich zu einem abwartenden Verhalten (wait and see) zu untersuchen d.h man wollte sehen, ob eine zusätzliche Strahlentherapie nach Prostatektomie sinnvoll ist und zu einer Verbesserung der Überlebenszeit führt.

Dabei stellte sich heraus, dass nur Patienten bei denen ein positiver Resektionsrand gefunden wurde von der Therapie profitieren. Bei Patienten die im gesunden operiert wurde ist eine Strahlentherapie nicht nötig, da sie keinen positiven Einfluss auf den Verlauf nimmt. Solange also der PSA nach Null ist und es keine positiven Schnittränder bei der OP gab, würde ich von einer Bestrahlung abraten.

Viele Studien belegen, dass ein großer Teil dieser Patienten, die bei Operation einen sauberen Resektionsrand hatten nie ein Rezidiv bekommen und deshalb nicht nur unnötigerweise operiert, sondern dann auch noch unnötigerweise bestrahlt wurden.

Wichtig ist jedoch auch bei diesen Patienten, den PSA engmaschig zu kontrollieren und bei steigenden Werten herauszufinden, wo das Rezidiv steckt, dass kann man heute z.B. mit dem Cholin-PET oder der MRT-PET-O-Graphie und anderen Methoden schaffen. Ich bin dagegen, dass man in solchen Fällen die Prostataloge bestrahlt. Es kann zwar sein, dass das Rezidiv dort sitzt, aber es kann genauso auch sein, dass es dort nicht sitzt und dann hat man dem Patienten geschadet und nicht genutzt und das kann kein Arzt wirklich auf sich sitzen lassen wollen.

Wenn man sich das Ergebnis der EORTC Studie kritisch anschaut wie in Abb.1 gezeigt, dann gibt es keinen Unterschied zwischen „wait an watch“ und Strahlentherapie (die beiden obersten Linien). Man

sieht aber auch, dass eine Operation dann gefährlich ist und zu einer Verkürzung der Überlebenszeit führt, wenn man die Prostata nicht im Gesunden entfernt.

Nur durch eine zusätzliche Bestrahlung kann man dann wieder eine Überlebenszeit erreichen wie bei den wait & watch Patienten (die beiden untersten Linien.). Also ein erneuter Hinweis, dass man einer Operation gegenüber sehr kritisch sein sollte, weil sie nicht nur wenig nützt, sondern die Situation und den Verlauf des PCa sogar noch verschlechtern kann und das schlechte Ergebnis der Operation nur durch eine zweite Maßnahme, nämlich mit einer nebenwirkungsbehafteten Therapie wie Bestrahlung wieder gebessert werden kann, d.h. durch zwei invasive und gefährliche Massnahmen kommt man dann letztendlich zu einem gleichen Ergebnis als hätte man nichts gemacht und abgewartet.

Ich fasse nocheinmal zusammen:

Männer mit Prostatakarzinom profitieren nach einer radikalen Prostatektomie nicht von einer sekundären Radiotherapie, wenn im gesunden reseziert wurde, wohl aber, wenn die Resektionsränder nicht sauber waren. Die Rate von Fernmetastasen und das krebspezifische Überleben können aber dadurch kaum beeinflusst werden, auch wenn eine ältere Studie dies zeigen konnte, dass eine adjuvante Radiotherapie nach radikaler Prostatektomie das progressionsfreie Überleben verlängern konnte, die Zahl der Fernmetastasen blieb aber auch in diesen Fällen unbeeinflusst.

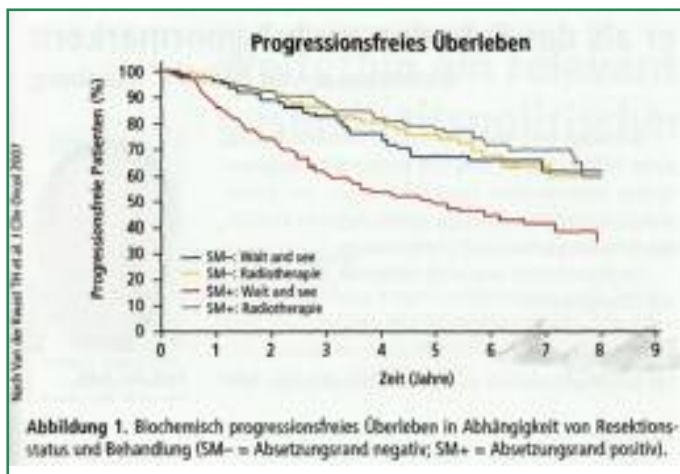
Im Zeitraum von 1954 bis 1994 nahmen 752 Patienten an dieser Studie teil. Alle hatten eine radikale Prostatektomie hinter sich und unterzogen sich danach einer sekundären Radiotherapie. Man verglich sie mit Patienten einer Kontrollgruppe, die zwar ebenfalls eine radikale Prostatektomie hinter sich hatten, aber danach nicht radiotherapeutisch behandelt wurden.



Keine signifikanten Unterschiede in der krebspezifischen Überlebenszeit.

Das progressionsfreie Überleben der Patienten lag in beiden Untersuchungsgruppen bei rund 20 Jahren lag. Es konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Die krebspezifische Überlebenszeit betrug durchschnittlich rund 22 Jahre und war ebenfalls in beiden Gruppen vergleichbar.

Praktisch alle Patienten, ob mit oder ohne sekundäre Radiotherapie, überlebten die Prostatektomie fünf Jahre. Nach zehn Jahren lebten noch 88,9 Prozent beziehungsweise 86,8 Prozent der Männer. FRD



Quelle: Medica / European Association of Urology (EAU), 22nd Annual Congress

Bestrahlung der Prostata erhöht RektumCa-Risiko

Männer, bei denen die Prostata wegen eines Karzinoms bestrahlt worden ist, haben ein erhöhtes Risiko, ein Rektumkarzinom zu bekommen. Im Vergleich zu Männern, die wegen Prostatakrebs operiert wurden, aber keine Strahlentherapie erhielten, ist das Risiko für das Zweitkarzinom nach Strahlentherapie fast doppelt so hoch.

Das hat eine retrospektive Studie an der Universität von Minnesota ergeben, die in der Fachzeitschrift "Gastroenterology" veröffentlicht wird. Analysiert wurden Daten von mehr als 85 000 Patienten mit Prostatakrebs; 30 500 wurden bestrahlt.

Kommentar der Studienleiterin Dr. Nancy Baxter: Männer, die bestrahlt wurden, sollten regelmäßig auf ein Rektumkarzinom untersucht werden, beginnend fünf Jahre nach der Bestrahlung. Also möglichst zurückhalten mit Strahlentherapie bei Prostataca. Und als Alternative uns fragen, nach den Möglichkeiten einer transurethralen Thermotherapie.

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

Literatur

1. Bolla M et al. Lancet 2005;366:572-8.
2. Collette L et al. Eur J Cancer 2005;41:2662-72.
3. Strahlenther Onkol 2008;10:550-1.]





Hormon-Analogen plus Antidrogen bessern Prognose bei Prostatakrebs.

Kombination mit Goserelin und Bicalutamid mindert Remissions-Risiko über Jahre.

Ein kompletter Androgenentzug ist bei Männern mit weit fortgeschrittenem Prostatakarzinom ist wirksamer als die alleinige medikamentöse Kastration. Denn mit dem kompletten Androgenentzug werden auch die von der Nebenniere produzierten Geschlechtshormone blockiert.

Durch eine medikamentöse Kastration sinkt der Testosteronspiegel im Vergleich zum Ausgangswert nur um 90 Prozent. Die restlichen Androgene werden von den Nebennieren gebildet und können das Wachstum von besonders hormonempfindlichen Prostata-CA-Zellen weiter fördern.

Um das zu verhindern, sollten Patienten mit metastasiertem Prostatakrebs zusätzlich ein Antiandrogen erhalten. Eine sofortige Kombitherapie mit dem nicht-steroidalen Antiandrogen Bicalutamid (Casodex®) senket die Krankheits-bedingte Sterberate bei Prostatakrebs um 20 Prozent im Vergleich zu einer Monotherapie mit einem Testosteron-senkenden Medikament.

Maximale Androgenblockade auch bei Fernmetastasen bzw. zu deren Vermeidung empfohlen.

Für steroidale Antiandrogene ist ein solcher Vorteil nicht belegt. Einfach und besonders verträglich ist die kombinierte Behandlung mit dem GnRH-(Gonadotropine-Releasing Hormon) Analogon Goserelin (Zoladex®) und Bicalutamid. Eine Kombination, die wir seit mehr als 10 Jahren erfolgreich in Kombination mit der transurethralen Thermotherapie einsetzen.

Die Kombination aus medikamentöser Kastration und zusätzlichem Androgenentzug - als maximale Androgenblockade bezeichnet – sollte auch Patienten mit Fernmetastasen frühzeitig angeboten werden, also schon bevor Schmerzen auftreten. Dann erreichen wir damit eine signifikante Lebensverlängerung.

Das Antiandrogen Bicalutamid wird derzeit auch als adjuvante oder alleinige Therapie bei Männern mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom im EPC-Programm (Early Prostate Cancer) geprüft. Mit Bicalutamid wird das Progressions-Risiko über eine Beobachtungszeit von jetzt mehr als sieben Jahren signifikant im Vergleich zu Placebo gesenkt.

Verbessern kann man diese Ergebnisse wenn zu Anfang der Therapie eine transurethrale Thermotherapie mit Radiowellen (nicht Mikrowellen) einsetzt, dann braucht man diese Therapie nur 6-12 Monate durchzuführen, was für die Betroffenen ein großer Vorteil ist, da dann nach absetzen der Hormonblockade die Androgenproduktion wieder in die Gänge kommt, was sich dann sehr vorteilhaft auf das Befinden und die Lebensqualität auswirkt.

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



Für und Wider des Prostatakarzinom Screenings.

Jeder Mann sollte seinen PSA-Wert kennen - genau wie den PS-Wert seines Autos. Das ist die Meinung vieler Urologen. Andere kritischere Ärzte zu denen ich auch zähle, sagen dagegen, dass die PSA-Bestimmung zur Früherkennung von Prostatakrebs sehr kritisch betrachtet werden sollte, da es bei unkritischer und großzügiger Anwendung häufig zur Überdiagnose und Übertherapie kommen kann, und dann mit schlimmen Folgen. Von letzterem kann ich ein Lied in meiner Praxis singen. Ich werde in lockeren Sequenzen im Prostata Newsletter (PNL) über solche Fälle berichten.

Die digitale rektale Untersuchung (DRU).

Die digitale rektale Untersuchung (DRU) reicht natürlich überhaupt nicht aus und ist außer einer symbolischen Handlung und für die Früherkennung oder Prävention ziemlich wertlos. Sie wird aber ab dem 45. Lebensjahr von den Krankenkassen angeboten und bezahlt. So wird Geld vergeudet, was dann an anderer Stelle fehlt. Ob die Bestimmung des PSA-Wertes genauer und besser zur Vorsorge geeignet ist, ist umstritten, ich werde zeigen warum.

Übersteigt nämlich der PSA-Wert 4 ng/ml, kann dies ein Hinweis auf einen Tumor sein - muss es aber nicht, denn PSA ist ein Organ- und kein Tumormarker. Auch bei BPH oder Prostatitis kann der Wert erhöht sein. Die gesetzlichen Krankenkassen bezahlen daher bisher den Test nicht, da sein Nutzen nach ihrer Auffassung nicht klar erwiesen ist, womit sie ausnahmsweise mal Recht haben.

Eine gute Früherkennung so sollte man meinen sei aber dringend nötig, denn es gilt noch immer die weit verbreitete Meinung, dass je eher ein Krebs erkannt wird, um so höher seine Heilungschancen. Das habe ich auch viele Jahre geglaubt, weil es eines der vielen Lehrmeinungen ist, die zum Dogma erhoben wurden.

In Deutschland sind nach Angaben des Robert-Koch-Instituts 2002 über 48 500 Männer neu an Prostatakrebs erkrankt. Damit hat es das Lungen-Ca als häufigsten Tumor bei Männern abgelöst. Die Screening-Befürworter verweisen auf die Beispiele USA und Österreich: In den USA lassen drei von vier Männern jenseits des 50. Lebensjahres regelmässig ihren PSA-Wert bestimmen.

Man behauptet nämlich, dass regelmäßige Früherkennung zu einer massiven Reduktion der krankheitsbezogenen Mortalität führt. Man wird hierbei auch unterstützt, da in einigen Studien belegt wird, dass mit der Kombination aus Tastbefund und Bestimmung des PSA-Wertes Prostatakrebs in einem früheren Stadium diagnostiziert werden kann und somit auch früher und vermeintlich erfolgreicher behandelt werden kann.

Leider waren andere Studien dagegen nicht so erfolgreich, so dass die Kritiker bis jetzt recht behalten haben, dass durch diese Maßnahmen die Patienten nicht länger leben, sondern nur ihre Diagnose länger kennen und daher auch länger geängstigt sind.

Denn das ist das traurige Fazit der Früherkennung, es ist lediglich eine unnötige Vorverlegung der Diagnose. Einige ernst zunehmende Ärzte sagen es deshalb auch sehr pointiert: die Früherkennung ist nicht nur teuer für die Krankenkassen, sondern belastend für den Patienten und lukrativ für Operateur und Krankenhaus.

Bei jedem fünften älteren Mann findet man ein Prostatakarzinom, wenn man danach sucht z.B.:

- bei 60% der 60-Jährigen,
- bei 70% der 70-Jährigen und
- bei 80-90% der 80-Jährigen.

Da aber die wenigsten von ihnen an, sondern mit ihren Prostatakrebs sterben, ist Krebsvorsorge ein Mythos, der nicht erfüllt, was wir davon erwarten.



Hier ein paar Beispiele, damit man versteht warum die Früherkennung nicht Ziel führend ist.

Bestimmt man bei 1000 älteren Männern den PSA-Wert so haben etwa 160 von ihnen falsch-positive Ergebnisse und müssen sich dann Folgeuntersuchungen wie Gewebeentnahmen, MRT etc. unterziehen. Selbst wenn man dann tatsächlich infolge der Untersuchungen ein Karzinom entdeckt, wächst es unbehandelt bei zwei Dritteln der Männer so langsam, dass es zeitlebens keine Beschwerden verursacht und auch keine Gefahr für ihr Leben darstellt.

Warum also soll man dann eine Diagnose kennen und erzwingen, wenn sie nur beunruhigt, aber keine Konsequenzen hinsichtlich Lebenserwartung hat.

Eine intensivierete Früherkennung macht aus gesunden Männern oft und unnötigerweise Kranke. Insbesondere, wenn aus der Diagnose Prostatakrebs sofort eine aggressive und verstümmelnde Therapie wie z.B. eine Prostatektomie abgeleitet wird. Wir wissen, dass diese nicht nur riskant, sondern auch belastend ist. Die radikale Prostatektomie führt Studien zufolge in bis zu 50% zu Inkontinenz, in bis zu 70-90% zu Impotenz.

Ein Problem bleibt dennoch ungelöst!

Wenn man auf Früherkennungsuntersuchungen ganz verzichten würde, würde man die Gruppe der aggressiven Tumoren eventuell nicht rechtzeitig genug diagnostizieren und therapieren können. Denn wenn ein aggressiver, schnell wachsender Tumor rühzeitig entdeckt wird und noch auf das Organ begrenzt ist, kann hier eine rasche Therapie zu deutlich längerem Leben und damit zu einer besserer Prognose führen.

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



Neue Studie heizt Diskussion über den Wert von PSA-Tests an.

Männer über 50 profitieren nicht vom PSA-Screening. Eine Fall-Kontroll-Studie mit 1000 Männern heizt die Kontroverse über Sinn und Unsinn des Prostatakarzinom-Screenings per PSA-Test weiter an.

Demnach bringt der PSA-Screening-Test für Männer über 50 keine Überlebensvorteile. Für eine Fall-Kontroll-Studie haben US-Forscher aus West Haven die Krankenakten von 501 Männern über 50 Jahre analysiert. Die Männer waren zwischen 1991 und 1995 an einem Prostata-Ca erkrankt und bis 1999 gestorben (Fall-Gruppe).

Ebenfalls analysiert wurden die Daten von 501 gleichaltrigen und gleich behandelten Prostata-Ca-Patienten, die noch lebten (Kontroll-Gruppe). Dann schauten Dr. John Concato und seine Mitarbeiter, ob die Patienten per PSA-Test oder digital-rektaler Untersuchung (DRU) gescreent worden waren (Arch Intern Med 166, 2006, 38).

Wenn also die Früherkennungstests und die daraus abgeleitete Therapie das Leben verlängern hätten, dann müsste man unter den noch lebenden Männern ein höherer Anteil per PSA-Test untersucht worden sein als unter den bereits gestorbenen. Das war aber nicht der Fall. Der Anteil der Karzinom-Patienten mit vorangegangenen PSA-Tests war mit 14 und 13 nicht höher, d.h. der Prozentsatz der PSA gescreenten war in beiden Gruppen etwa gleich groß. Das Screening vor der Diagnose hat also keinen Einfluss auf die Lebenszeit.

Es konnten auch keine Untergruppen identifiziert werden, die eventuell vom Screening profitierten. Also warum dann Screening, wenn der wichtigste Punkt das Leben zu verlängern nicht erreicht wird und wenn durch frühzeitiges Aufdecken eines Prostataca., eventuell nur eine belastende Diagnostik und Therapie folgen?

Im Patienten-Gespräch über das Prostataca-Screening sollte deshalb nach derzeitiger Datenlage nicht mit der Senkung der Sterblichkeit geworben werden. Ob die PSA-Tests vielleicht aber doch in der einen oder anderen Weise dazu beitragen, die Lebenszeit von Patienten mit Prostataca zu verlängern, lässt sich aber nur in weiteren prospektiven Studien klären.

Derzeit laufen weitere Fall-Kontroll-Studien sowie zwei randomisierte Studien, die die Bedeutung des PSA-Tests und der DRU noch einmal ermitteln sollen. Eine Studie wird von der EORTC-Studie (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) durchgeführt. Die Ergebnisse liegen aber noch nicht vor.

International arbeiten Forscher an Biomarkern, mit denen die Tumoren besser als bisher beschrieben und klassifiziert werden können. Dabei macht man sich genetische Merkmale der Krebszellen zunutze. Diese könnten gegebenenfalls auch Auskunft darüber geben, wie schnell ein Prostata-Ca wachsen wird. Wir haben bereits mehrfach über den PCA3 einen molekulargenetischen Test berichtet. Deshalb glauben wir schon jetzt, dass der PSA für die Früherkennung und das Screening ein Auslaufmodell.

PSA-Wert ein Auslaufmodell?

Zwar stützt sich die Frühdiagnose eines Prostatakarzinoms z.Zt. noch auf eine auffällige rektale Untersuchung und erhöhte Werte des Prostata-spezifischen Antigens (PSA) mit anschließender Biopsie. Das könnte sich aber bald ändern - dank des genannten Gentests (Prostata-Krebs-Gen PCA3), einer Sonographie mit Elastographie, einem endorektalen MRT mit Spektrographie und dem Cholin PET. Mit diesen Maßnahmen können wir heute ein Prostatakarzinom diagnostizieren oder ausschließen.



Bereits 2007 hatten Marks et al. zeigen können, dass der Test auf das PCA3-Gen aus einer Urinprobe mit höherer Sicherheit das Ergebnis einer zweiten Biopsie vorhersagen kann als der Serum-PSA-Wert.

Haese et al. bestätigten dies nun auch bei einem größeren Kollektiv europäischer Männer, die ein oder zwei negative Biopsiefunde hatten und für eine erneute Biopsie einbestellt waren. Nach der rektalen Untersuchung und intensiven Prostatamassage wurde der erste Urin abgefangen und der Gehalt an PCA3-mRNS bestimmt. Daraus wurde der PCA3-Score ermittelt und mit dem Prozentwert für freies PSA verglichen.

In der prospektiven Studie wiesen 28% der 463 Männer bei der Wiederholungsbiopsie einen positiven Befund auf. Der PCA3-Score war bei jenen Männern signifikant höher, bei denen anschließend die Diagnose Prostatakarzinom durch Biopsie gestellt wurde. Zudem korrelierte der PCA3-Score mit der Aggressivität des Tumors. So wiesen beispielsweise Männer, die einen Tumor mit einem Gleason ≥ 7 Score hatten, signifikant höhere PCA3-Scores auf.

Gleiches galt auch für Patienten mit einem klinischen Stadium T2 versus T1 und für einen gemäß modifizierten Epstein-Kriterien als signifikant eingestuftem Tumor versus einem nicht signifikanten Tumor.

Mit dem PCA3-Score lässt sich also mit höherer Wahrscheinlichkeit vorhersagen, wer ein Prostatakarzinom hat bzw. wie es sich entwickeln wird und engmaschig überwacht werden sollte. Darüber hinaus kann wie bereits betont der Test auch bei der Einstufung des Tumors hilfreich sein. Mit dem rektal Ultraschall, einer Kontrastmitteldarstellung und einer Elastographie der Prostata lassen sich ebenso weitere Hinweise gewinnen wie mit dem endorektalen MRT plus Spektrographie und dem Cholin-PET.

Warum der Aufwand?

Für die Diagnose und Therapieplanung bei Männern mit Prostata-Ca ist es notwendig, die Prostata so genau wie möglich zu untersuchen und das Stadium der Tumorausdehnung festzulegen. Die MRT lässt aufgrund ihres exzellenten Weichteilkontrastes eine hoch auflösende Darstellung der Prostata in frei wählbaren Ebenen zu.

Außerdem gibt es die Möglichkeit, funktionelle Parameter, wie die örtliche Durchblutung, die lokale Wasserbeweglichkeit im Gewebe und die Verteilung von Prostataprodukten (3D-MR-Spektroskopie) darzustellen.

Die aktive Überwachung ist oft besser als Strahl- oder Skalpelle. Man sollte daher beim Prostatakrebs radikal umdenken!

Es ist also hoffentlich jedem zwischenzeitlich klar geworden, dass die derzeitige angewendete Früherkennung zur Übertherapie führen kann, denn ich betone es noch einmal: Jedes dritte so entdeckte Prostatakarzinom würde auch ohne Therapie nie Symptome auslösen. Trotzdem empfehlen Urologen auch weiterhin fast allen Patienten Operation oder Strahlentherapie.

Hier noch ein paar statische Fakten.

Laut der oben erwähnten europäischen ERSPC-Studie müssen 48 Prostatakrebs-Patienten, wenn das Karzinom zufällig beim Screening entdeckt wird aktiv behandelt werden, um einen Todesfall zu verhindern d.h. 47 werden umsonst bzw. nutzlos behandelt. Auch bei dieser Untersuchung geht man davon aus, dass etwa 30 % der mit dem PSA-Test entdeckten Malignome ihrem Träger nie im Leben Symptome bereiten würden. Von einer Operation oder



Strahlentherapie haben diese Patienten somit keinen Nutzen, sie müssen aber mit schwerwiegenden Nebenwirkungen wie Inkontinenz oder Impotenz rechnen. Als sichere Alternative bietet sich hier die aktive Überwachung an oder die transurethrale Hyperthermie als milde aber effektive Therapiemethode.

Regelmäßig PSA-Tests und Biopsien.

Die Gefahr die allerdings bei der aktiven Surveillance bzw. dem Wait & Watch besteht ist, dass die Urologen regelmäßig biopsieren werden und wollen, da sie davon ausgehen, dass ein Gleason-Score über 6, cT > 2a, PSA > 10 ng/ml, > 33 % positive Stenzen und ein Tumorbefall je Stanze > 50 %, dann doch mit einer aktiven Therapie beantwortet werden sollte.

Man muss also neben der Prostatapalpation in regelmäßigen Abständen PSA-Tests und Kontroll-Biopsien durchführen. Als Anzeichen für einen Progress gelten auffälliger Tastbefund bzw. PSA-Anstieg oder verkürzte PSA-Verdopplungszeit, außerdem eine Verschlechterung im Biopsieergebnis.

Die Frage ist nur, ob man einen Progress tatsächlich erkennt, bevor der Tumor metastasiert. Zwar gibt es bisher noch keine randomisierte kontrollierte Studie, die aktive Überwachung und sofortige Therapie vergleicht, aber die Daten kleinerer Studien sprechen für die schonende Strategie. Dieser komplizierte Komplex entfällt, wenn man sich mit Hyperthermie behandeln lässt.

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





KLINIK ST. GEORG
BAD AIBLING



Botulinum-Toxin-Injektion statt Operation bei Prostataleiden.

Manchmal hat man den Eindruck, es gibt kaum eine Indikation, bei der wir nicht auch eine Therapie mit Botulinumtoxin versuchen könnten. Das Bakteriengift lindert nicht nur Dystonien und Spasmen, sondern auch übermäßige Schweißproduktion, Lid- und Muskelkrämpfe sowie Rückenschmerzen und Migräne. Es glättet Falten, hilft gegen Schielen und schützt offenbar auch Pianisten und Karikaturisten vor Krämpfen in den Fingern.

Und jetzt wird das Toxin auch zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (BPH) und sogar auch bei Prostatakrebs eingesetzt. Wir haben über unsere eigenen Erfahrungen im letzte Newsletter bereits berichtet und sind mehr als vorher überzeugt, dass ist ein guter Weg.

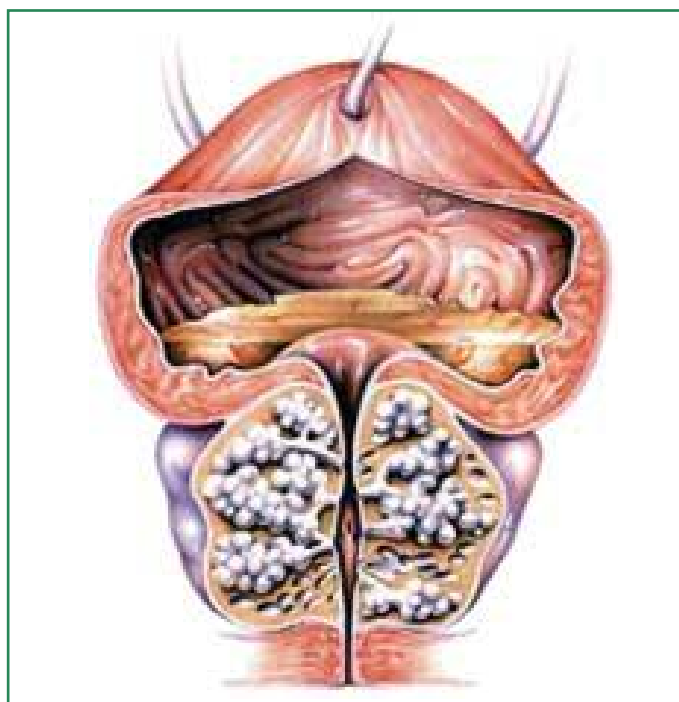
Botulinumtoxin lässt Prostata schrumpfen.

Bei unseren Patienten mit BPH konnten Injektionen mit dem Toxin das Prostata-Volumen um zwei Drittel reduziert. Das deckt sich mit den Erfahrungen amerikanischer Kollegen, die davon überzeugt sind, dass Botulinumtoxin künftig eine wichtige Therapieoption bei benigner Prostatahyperplasie (BPH) ist - und eine adjuvante Therapie beim Prostatakarzinom.

Denn das Toxin lässt nicht nur eine vergrößerte Prostata schrumpfen und lindert BPH-Beschwerden, es treibt auch Karzinomzellen in den Tod.

Nachfolgend das Schema einer Prostata bei BPH.

Das Gewebe ist vergrößert und behindert den Harnfluss.



Michael B. Chancellor, "(Current Prostate Reports 4, 2006, 75)"

In einer Studie mit 30 Männern, denen Botulinumtoxin A oder Kochsalzlösung in die Prostata injiziert worden war, nahm das Prostata-Volumen in der Botulinumtoxingruppe von 53 auf 17 ml ab, in der Kontrollgruppe dagegen nicht.



Ähnliches wird für Männer mit sehr großen Prostata berichtet (mehr als 80 ml), denen Botulinumtoxin A in die Prostata injiziert wurde. Zugleich besserte sich signifikant der Harnfluss, das Restharnvolumen nahm deutlich ab und der PSA-Wert fiel.

In einer anderen Studie wurden 41 Männern mit moderaten BPH-Beschwerden und einer maximalen Harnflussrate unter 12 ml/s behandelt. Die Patienten bekamen das Botulinumtoxin A transperineal (durch die Haut im Dammbereich zwischen After und Hodensack) und unter transrektaler Ultraschallkontrolle in die Prostata injiziert. So machen wir es übrigens auch. Bei drei von vier Teilnehmern gingen die Beschwerden, gemessen mit der Internationalen Prostata-Symptom-Skala (IPSS), um mehr als 30 Prozent zurück (von 8 auf etwa 5,5 Punkte). Dies macht sich natürlich auch in einer erhöhten Lebensqualität bei den Patienten bemerkbar.

Biopsien nach Botulinuminjektion haben ergeben, dass das Toxin eine Zellapoptose (Zelltod) induziert und so die Drüse verkleinert. Allerdings sind die Symptomlinderungen nicht allein darauf zurückzuführen. Vielmehr wird der Tonus der glatten Drüsenmuskulatur herabgesetzt, weil durch das Neurotoxin die sensible Nervenfunktionen ebenfalls beeinflusst werden, was zur Symptombesserung beiträgt. Auch werden Entzündungsprozesse gehemmt. Damit ist Botulinum A lokal in die Prostata appliziert nicht nur eine Alternative zur TURP, sondern auch zu α -Rezeptorenblocker wie Tamsulosin und 5-Alpha-Reduktase Hemmern wie Finasterid und Dutasterid. Botulinum A kann übrigens gut mit einer transurethralen Therapie kombiniert werden, was den Heilungsprozess noch beschleunigt. Wir konnten damit in den letzten zwei Jahren sehr gute Erfahrungen sammeln.

Die oben geschilderten guten Ergebnisse bei der BPH, machen das Neurotoxin auch für das Prostatakarzinom interessant. Zumal die Injektionen kaum lokale oder systemische Nebenwirkungen hervorrufen. Im Tierversuch sind bereits Apoptose also programmierten Zelltod von Prostatakarzinom-Zellen nachgewiesen worden. Da auch entzündliche Faktoren in der

Tumorgenese von Bedeutung sind, ist auch mit einem adjuvanten Effekt der Toxin-Injektion beim Prostatakarzinom zu rechnen. Die Forschung dazu läuft noch. Wir werden regelmäßig über unsere Erfahrungen berichten.

Was ist eigentlich Botulinumtoxin?

Das anaerobe Bakterium *Clostridium botulinum* bildet ein Toxin, das selektiv und reversibel die quergestreifte Muskulatur lähmt. Es wird hauptsächlich bei Spasmen, Dystonien und Hyperhidrosis angewendet. Von den sieben bekannten Serotypen des Botulinumtoxins werden lediglich zwei (Typ A und Typ B) klinisch angewendet. Die auf dem Markt befindlichen Präparate haben unterschiedliche pharmakologische Profile, weshalb weder die Dosierungen vergleichbar sind noch die Wirksamkeit bei verschiedenen Indikationen von einem Präparat auf ein anderes übertragen werden kann.

Wenn ein Leser Interesse hat an dieser schonenden und ambulant durchzuführenden Therapie, kann er weitere Informationen im MVZ St. Georg erhalten.



Dr. med. Friedrich R. Douwes
Ärztlicher Direktor der Klinik St. Georg, Bad Aibling
Im Juli 2011





KLINIK ST. GEORG
BAD AIBLING



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
E-Mail info@klinik-st-georg.de

