

Neue Perspektiven für Diagnostik und Therapie beim Prostatakarzinom

Friedrich R. Douwes

Teil 2: Wegweiser im Behandlungsdschungel

Bei keiner anderen Krebserkrankung kommen so viele verschiedene Behandlungsmethoden zum Einsatz wie beim Prostatakarzinom. Dabei wissen wir heute nicht einmal, ob auch nur eine dieser Methoden imstande ist, das Leben der betroffenen Patienten wirklich zu verlängern. Verständlicherweise entstehen daraus sowohl für Patienten als auch für Ärzte Konflikte. Patienten stehen vor dem Dilemma, sich für eine bestimmte Behandlungsmethode zu entscheiden oder abzuwarten. Ärzte sind oft befangen und voreingenommen in ihrer Empfehlung.

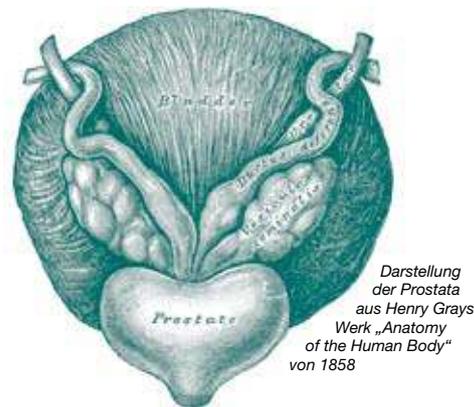
Seit Jahren beharrt das Gros der Urologen darauf, dass die radikale Entfernung der Prostata die einzige, wirklich kurative Behandlungsmethode darstellt (Goldstandard: Radikale Prostatektomie). Zu leicht wird dabei allerdings vergessen, dass es für diese Behauptung keine ausreichenden Beweise gibt und möglicherweise eine Empfehlung zum Eingriff auch von finanziellen Motiven beeinflusst wird. Ähnlichkeiten in Hinsicht auf Voreingenommenheit ergeben sich natürlich auch für jede andere Behandlungsmethode, ganzheitliche oder alternative Verfahren eingeschlossen. So wird der Radiologe zu Bestrahlung raten und der ganzheitlich orientierte Experte vielleicht von konventionellen Verfahren ganz abraten.

Der betroffene Patient sollte sich möglichst immer eine zweite und dritte Meinung einholen, bevor er sich für eine Behandlung entscheidet. Zeit, sich sachkundig zu machen, ist eigentlich immer vorhanden, auch wenn Urologen, Radiologen oder auch Hausärzte zur Entscheidung drängen. Eine durchaus gute Quelle für Informationen ist das Internet. Kontroversen zum Thema Prostatakarzinom werden hier besprochen, neueste Forschungsergebnisse vorgestellt und Patienten tauschen ihre Erfahrungen in der Auseinandersetzung mit allen Aspekten dieser Erkrankung offen aus.

Die praktizierten Behandlungsverfahren für das Prostatakarzinom werden in zwei Gruppen unterteilt: kurative Verfahren (Ziel: Heilung; Bedingung: Prostatakarzinom auf die Drüse beschränkt) und palliative Verfahren (Ziel: Linderung von Symptomen bei metastasiertem Prostatakarzinom). Als Sonderform in der Behandlungsstrategie für das Prostatakarzinom wird zunehmend auch das so genannte „Watchful Waiting“ (beobachten und abwarten) akzeptiert. Zu den

kurativen Behandlungsverfahren des Prostatakarzinoms, das auf die Vorsteherdrüse beschränkt ist, zählen nach wie vor die radikale Prostatektomie und die Bestrahlung. Obwohl weder für die operative, noch für die Bestrahlungsbehandlung Beweise vorliegen, dass sie im Vergleich zu eher konservativen Therapien einen zusätzlichen Überlebensvorteil für Patienten erbringen, stehen diese Verfahren an oberster Stelle in der Wertigkeit für die meisten Therapeuten. „Watchful Waiting“, d. h. ohne effektive Therapie den Krebs zu beobachten, um dann erst beim Auftreten von Symptomen zu behandeln, wird immer noch ungern von vielen Ärzten und den meisten Betroffenen akzeptiert. Verständliche Ängste, wenn man mit der Diagnose Prostatakarzinom konfrontiert wird, zwingen oft zu sofortigem Handeln.

„Watchful Waiting“ ist zwar eine auch von Experten anerkannte Behandlungsstrategie, für viele Patienten mit PCa aber nicht akzeptabel. Da wir wissen, dass nur einer von acht Männern mit Prostatakarzinom an den Folgen der Erkrankung sterben wird, sollte man sich für die Entscheidung wirklich Zeit nehmen, denn die schulmedizinischen Methoden haben irreversible Schäden zur Folge wie Impotenz und Inkontinenz. Wenn also nur einer von acht Männern mit PCa an dessen Folgen stirbt, werden 7 möglicherweise umsonst behandelt und müssen die oben genannten Komplikationen akzeptieren. Die Therapie stellt für sie keinen Vorteil, sondern einen definitiven Nachteil dar. Es gibt also keine Garantie dafür, dass die gegenwärtigen Behandlungsmöglichkeiten diesen Mann heilen oder sein Leben verlängern würden. Aber wir können heute immer besser voraussagen, welcher der acht Männer eigentlich eine aktive Behandlung braucht und welcher nicht.



Radikale Prostatektomie

Vorbedingungen für eine radikale Operation sind die histologische Diagnose, ein auf die Prostata beschränktes Karzinom (Stadium T1 – T2), das Fehlen von medizinischen Kontraindikationen, eine voraussichtliche Lebenserwartung des Patienten von mehr als zehn Jahren und ein entsprechend aufgeklärter Patient. Obwohl die operative Technik in den letzten Jahren deutlich verfeinert wurde, ist dieser Eingriff auch heute noch mit einer nicht zu unterschätzenden intraoperativen Mortalität (bis zu 3,0 %) sowie beachtlicher Morbidität verbunden. Die drei wesentlichsten Spätfolgen sind dabei dauerhafte Inkontinenz (bis 30 %), Impotenz (100 %) und Ureterstrikturen (5 – 15 %). Die so genannte nervensparende Operation hat zwar die Anzahl der impotenten und inkontinenten Patienten reduzieren können, für den Betroffenen jedoch bedeuten diese Komplikationen immer eine dramatische Verschlechterung seiner Lebensqualität. Die Rezidivrate nach erfolgter Radikaloperation wird heute zwischen 35 – 65 %, angegeben, erkannt an einer PSA-Progression innerhalb von fünf und zehn Jahren nach der Operation (9, 26 – 31). Die große Schwankungsbreite ist durch ungenaues „Staging“ der Patienten bedingt. So wird in etwa der Hälfte der Patienten mit PCa, die sich einer radikalen Prostatektomie unterziehen, festgestellt, dass sich das Karzinom bereits außerhalb der Prostata kapsel befindet und damit eine Metastasierung wahrscheinlich ist. Inwieweit Metastasierung durch Biopsie oder den chirurgischen Eingriff selbst hierbei eine Rolle spielt, kann bisher nicht sicher gesagt werden, spielt aber eine nicht zu übersehende Rolle. Eine Verbesserung des Staging lässt sich durch CT, MRT, das Cholin PET und eine endorektale spektroskopische Magnetresonanztomographie (MRT-Spect) erreichen.



KLINIK ST. GEORG
BAD AIBLING

Biomedizinisches **Männer- zentrum**

*Ihr Spezialist für
Männererkrankungen*



**Hormon-Therapie
Anti-Aging
Prostata-
Hyperthermie
Behandlung von
Prostata-
entzündungen,
gutartiger Prostata-
vergrößerung,
Prostatakarzinom
Sexualberatung**



Ärztl. Direktor:
Dr. med. F. R. Douwes
Rosenheimer Straße 6 – 8
D-83043 Bad Aibling
Tel. +49 (0) 80 61/398-412
oder 398-113
WWW.KLINIK-ST-GEORG.DE
INFO@KLINIK-ST-GEORG.DE

Beim Colin PET wird radioaktives Cholin gespritzt, welches relativ spezifisch von Prostatkarzinomzellen aufgenommen wird. Mit einer Gammakamera ist man dann in der Lage, ausreichend große Ansammlungen von Krebszellen auch außerhalb der Prostata sichtbar zu machen. Die endorektale MRT kann besser als die Computertomographie und das reguläre MRT zwischen Krebs und Hyperplasie, Nekrose oder post-Biopsie-Blutung in der Prostata unterscheiden (32,33) und ist deshalb in den letzten Jahren zu einer wertvollen Zusatzuntersuchung geworden, insbesondere, wenn sie mit einer Spektrographie kombiniert wird, bei der eine Anreicherung von Cholin, welches typisch für PCa ist, nachgewiesen wird.

Praxis-Hinweise zur Problematik der radikalen Prostatektomie

Übereilte Entscheidung zur Operation ist gefährlich; Patientenberatung und Aufklärung sollte sorgfältig und verantwortungsbewusst durchgeführt werden. Bewertung des Krankheitsstadiums kann unter Hinzuziehen des DiaPat, der Cholin PET-CT (Diagnose von Krebsgewebe außerhalb der Prostata) und spektroskopisches, endorektales MRT verbessert werden.

Bestrahlung

Bestrahlung kann grundsätzlich von außen (z. B. external beam radiation) oder aber von innen, d. h. durch Einbringen von radioaktivem Material in die Prostata (Brachytherapie, interstitielle Bestrahlung, „Seed“-Implantation) erfolgen. Als kurative Behandlung des Prostatakarzinoms im Stadium T1-T3 akzeptiert, vermeidet die externe Bestrahlung (66 – 72 Gy zur Prostata und 45 – 50 Gy zu den Beckenlymphknoten) den chirurgischen Eingriff und die damit verbundene Morbidität. Allerdings ist bei der alleinigen externen Bestrahlung mit einer hohen Rezidivrate (über 80 %) innerhalb von fünf Jahren zu rechnen. PSA-Wert-Überwachung und wiederholte Biopsie nach der Bestrahlung scheinen dies zu belegen (34,35). Vergleichende Untersuchungen zwischen externer Bestrahlung und radikaler Operation, die eine klare Überlegenheit des chirurgischen Eingriffs belegen würden, liegen jedoch nicht vor. Wie für den operativen Eingriff, so gelten auch für die Bestrahlungsbehandlung bestimmte Vorbedingungen. Diese sind: histologisch nachgewiesener, auf die Prostata beschränkter Krebs, eine ausreichende Lebenserwartung (> 10 Jahre), Nichtvorhandensein von ande-

ren Erkrankungen im Bereich des urogenitalen Systems, Nichtvorhandensein von Darmerkrankungen und ein aufgeklärter Patient.

Die Bestrahlungstechnik hat sich in den letzten Jahren deutlich weiterentwickelt: von der Kobalt-Bestrahlung mit oftmals schwerwiegenden Nebenwirkungen zum Linear-Beschleuniger, der durch so genannte Konformationsbestrahlung (three-dimensional conformal radiation imaging) die strahlenbedingten Nebenwirkungen deutlich reduzieren kann. Trotz dieses technischen Fortschritts ist die Bestrahlungsbehandlung auch heute nicht nebenwirkungsfrei. Insbesondere Impotenz (bis zu 50 %) sowie Störungen der Blasen- und Mastdarmfunktion (bis zu 15 %) sind die häufigsten Gefahren.

Bei der interstitiellen- oder Brachytherapie verwendete man in der Vergangenheit das radioaktive Jod-125, welches anfänglich durch offene chirurgische Implantation, später dann durch Nadeltechnik vom Damm aus in die Prostata verbracht wurde. In den Anfängen hatte die Technik viele Probleme, wie z. B. Unterdosierung und damit verbunden eine hohe Rezidivrate, ungleiche Strahlenverteilung wegen unausgeglichener Implantation der radioaktiven „Seeds“ sowie Komplikationen durch Verletzung oder Strahlenschäden von Blase und Mastdarm. Verbesserung in der Applikationstechnik und Berechnung der optimalen Dosis mittels Computermodellierung sowie die Verwendung besserer radioaktiver Isotope (Paladium-103 und Iridium-192) haben dazu beigetragen, die Anfangsschwierigkeiten zu überwinden. Eine Studie von Blasko et al weist sogar aus, dass heute mehr Patienten nach Brachytherapie innerhalb von sechs Jahren frei von Rezidiven bleiben als nach radikaler Operation oder externer Bestrahlung. Gleichzeitig ist das Spektrum der Nebenwirkungen nach Brachytherapie geringer als bei der radikalen Prostatektomie oder der externen Bestrahlung: Inkontinenz tritt nur bei etwa 5 % der Fälle auf, und Impotenz wird nur von etwa 15 – 25 % der Patienten unter 70 Jahre berichtet. Noch bessere Behandlungsergebnisse als mit der alleinigen externen oder interstitiellen Bestrahlung scheint man mit der Kombination beider Verfahren zu bekommen.

„Watchful Waiting“

Dieses Konzept ist relativ neu in der Behandlungsstrategie beim Prostatakarzinom. Dabei vereinbaren Arzt und Patient bei gesicherter Diagnose, dass zunächst keine invasive Therapie erfolgt, sondern durch regelmäßige rektale

Untersuchung sowie Kontrollen des PSA-Wertes, Sonogramm, MRT, Knochenszintigraphie und CholinPET das Krebswachstum verfolgt wird. „Watchful Waiting“ wird vor allem bei gut differenzierten und kleinen Karzinomen, insbesondere bei Männern mit einer Lebenserwartung von weniger als zehn Jahren in Betracht gezogen. Für Männer mit nicht tastbaren Tumoren, bei denen der Krebs durch PSA-Test festgestellt wurde (Stadium T1c), ist die „Abwartestrategie“ ebenfalls als akzeptabel einzuschätzen, sogar dann, wenn für ihre Lebenserwartung mehr als 15 Jahre angenommen wird. Im Endeffekt jedoch ist „Watchful Waiting“, wie auch die so genannten kurativen Verfahren, mit einem Risiko verbunden, welches von der Wachstumsrate des Karzinoms und der aktuellen Lebenszeit des Patienten abhängig ist. Chodak et al fanden bei Patienten mit gut differenziertem und nicht metastasiertem Prostatakarzinom, dass sich unter „Beobachten und Abwarten“ eine krankheitsspezifische Überlebensrate von 87 % innerhalb von zehn Jahren ergab. Für immer mehr Männer sind diese Zahlen so ermutigend, dass sie sich für diese Strategie entscheiden, da ein etwas verkürztes Leben mit guter Lebensqualität dem Überleben mit Nebenwirkungen wie Impotenz und Inkontinenz oft vorgezogen wird. Noch interessanter wird diese Strategie, wenn sie kombiniert wird mit Lebensstiländerung sowie Ernährungsumstellung und der chronischen Einnahme von Naturstoffen mit präventiver Wirkung und einer Hormonmodulation.

Hyperthermie

Seit langem ist bekannt, dass die Überwärmung einen selektiven, zytotoxischen Effekt auf Tumorgewebe hat. Zeldestruktion erfolgt dabei im Tumorgewebe leichter als im gesunden, da Tumorgefäße sich nicht wie normale Gefäße bei Hitzeeinwirkung erweitern können und es somit im Tumorgewebe sehr leicht zur Überwärmung kommt. Außerdem sind neoplastische Zellen auch noch wärmeempfindlicher als gesunde Zellen und metabolisch schwach, d.h durch Hyperthermie gelingt es in relativ kurzer Zeit Tumorzellen in Apoptose zu bringen. Als Zielorgan für die Behandlung mit Wärme ist die Prostata relativ gut geeignet, da sie entweder durch die Urethra oder vom Rektum her gut zu erreichen ist. Gegenwärtig sind verschiedene Verfahren zur Hitzedestruktion des Prostatakarzinoms im Gebrauch: Mikrowellen- (40) und Kurzwellen-Energie

(41), Laser-Technologie (42) und schließlich eine besondere Form von Ultraschallenergie (High Intensity Focused Ultrasound) (43). Wir verfügen über eine langjährige Erfahrung mit der transurethrale Radiofrequenz-Hyperthermie. Bei dieser Therapie wird nur das Krebsgewebe zerstört, die gesunden Anteile der Prostata und ihre Funktion bleiben voll erhalten d.h. Inkontinenz oder Impotenz treten nicht auf. Diese sanfte und nebenwirkungsarme Therapie ist hinsichtlich der Langzeitergebnisse vergleichbar mit allen anderen Therapieverfahren. Über unsere 10-Jahresstatistik an mehreren Hundert Patienten werden wir an anderer Stelle berichten.

Cryotherapie

Der Gedanke, Krebszellen in der Prostata durch Vereisen abzutöten, geht auf Gonder et al zurück, die bereits 1964 versuchten, mit dieser Methode das Prostatakarzinom unter Erhaltung von Struktur und Funktion des umliegenden Gewebes zu beseitigen. Die heute praktizierte Methode basiert auf der Anwendung von flüssigem Stickstoff, welcher durch in die Prostata eingebrachte Nadeln zirkuliert. Dabei werden um die Nadelspitze Temperaturen von -180° bis -190° Celsius erreicht und die Zellen des umliegenden Gewebes durch Bildung von Eiskristallen zerstört. Obwohl das Ausmaß der Gewebsdestruktion mittels rektaler Ultraschallsonde während der Prozedur ständig überwacht wird, sind Komplikationen bei dieser Behandlungsmethode häufig. Außerdem werden sowohl gesunde als auch kranke Gewebsanteile zerstört und damit im Gegensatz zur transurethralen Thermotherapie die Funktion der Prostata nur teilweise erhalten.

Hormon-Ablations-Behandlung

Androgen-Ablation, entweder medikamentös oder durch Orchiektomie, ist zur wichtigsten Behandlungsmethode bei metastasierendem Prostatakarzinom geworden. Etwa 80 % der Patienten zeigen dabei eine initiale Besserung ihrer Symptome, weiterhin eine prompte Abnahme der PSA-Werte und oftmals eine nachweisbare Reduzierung der Tumormasse, sowohl in der Prostata als auch in den Metastasen. Allerdings hält dieser positive Effekt nicht sehr lange an, da durch klonale Selektion vermehrt hormon-unabhängige Krebszellen entste-

hen, die sich der hormon-ablativen Therapie entziehen und eine schlechte Prognose für den Patienten bedeuten. Weniger als 30% solcher hormon-refraktär gewordenen Patienten überleben fünf Jahre.

Ein anderer Weg, eine permanente Androgen-Ablation zu erzeugen, ist die chirurgische Kastration, welche als ambulanter chirurgischer Eingriff durchgeführt werden kann und eine sehr geringe Morbidität besitzt. Mehr als 75 % der betroffenen Männer entscheiden sich jedoch gegen diese Operation und wählen die chemische Kastration mittels LHRH-Agonisten (luteinizing hormone-releasing hormone). Der bekannte kurzzeitige Anstieg des Testosteronspiegels beim Beginn der Behandlung mit LHRH-Agonisten führt bei diesen Patienten oftmals zu einer vorübergehenden Steigerung des Tumorwachstums (tumor flare) und sollte durch Vorbehandlung mit einem Anti-Androgen verhindert werden.

Das Spektrum der Nebenwirkungen ist für beide Methoden der Hormon-Ablation gleich: totaler Verlust der Libido, erektile Impotenz, Verringerung der typisch männlichen Körperbehaarung. Weder die chirurgische noch die chemische Kastration können das in den Nebennieren gebildete Androgen beeinflussen. Harper et al haben herausgefunden, dass adrenale Androgene für bis zu 20 % des in der Prostata nachzuweisenden Dehydrotestosterons verantwortlich sind. Ob diese von der Nebenniere stammenden Androgenvorstufen, so wie von Labrie et al postuliert, wirklich für die Entwicklung von Hormonresistenz und Aufrechterhaltung des Krebswachstums verantwortlich sind, ist bis heute nicht entschieden. Allerdings beweisen immer mehr klinische Studien eine verbesserte Wirksamkeit für die hormon-ablative Therapie und damit verbundene Verlängerung der Überlebenszeit, wenn Orchiektomie oder LHRH-Agonisten mit einem Antiandrogen, wie z.B. Flutamid oder Bicalutamid (Casodex) kombiniert werden. Eine solche komplette hormonelle Blockade hat jedoch auch den Nachteil zusätzlicher Nebenwirkungen, wie z.B. Diarrhöe, Gynäkomastie und Hitzewallungen.

Resümee

Zusammenfassend kann man feststellen, dass sowohl Arzt als auch Patienten sich gleichermaßen in einem Dilemma befinden,

das sich aber eigentlich immer lösen lässt. Das alt überlieferte Dogma vom Goldstandard der radikalen Operation als einzig kurative Behandlung für das Prostatakarzinom lässt sich nicht mehr halten. Behandlungstechniken, die weniger drastisch sind und geringere Nebenwirkungen haben, finden immer mehr Einsatz. Verlässliche diagnostische Verfahren zur besseren Selektion von Patienten für die „Watchful Waiting“-Strategie stehen uns heute zur Verfügung. Eine enge Zusammenarbeit von allen Therapeuten im Interesse des betroffenen Patienten ist heute wichtigstes Ziel – auch die Einbeziehung von alternativen Methoden ist sehr nützlich. Vielleicht ist der Ansatz der kon-

ventionellen und von vielen Urologen immer noch vertretenen Meinung nicht ganz richtig. Tumor ist eben nicht gleich Tumorerkrankung, und Beseitigung des Tumors bedeutet leider nicht Heilung von der Krebskrankheit. Vielleicht ist das Konzept falsch? Holistisches Herangehen? Vorbeugen durch Ernährung, biologische, pflanzliche und chemische Vorbeugung sowie Hyperthermie sind die Alternativen.

Autor:
Dr. med. Friedrich R. Douwes
Klinik St. Georg
Rosenheimer Str. 6-8
83043 Bad Aibling
Telefon: 08061-398-0, Fax: 08061-398-454

Literatur

Die literarischen Angaben (1) – (23) finden Sie in Die Naturheilkunde, Ausgabe 06/2009.

- (24) Bogoch S, Bogoch ES. A checklist for suitability of biomarkers as surrogate endpoints in chemoprevention of breast cancer. J Cell Biochem 1994; 19: 173.
- (25) Abrams, MB, Bednarek KT, Bogoch S, et al. Early detection and monitoring of cancer with the anti-malignin antibody test. Cancer Detection and Prevention 1994; 18: 65.
- (26) Partin AW, Pound CR, Clemens JQ, et al. Prostate-specific antigen after anatomic radical prostatectomy: the Johns Hopkins experience after ten years. Urol Clin North Am 1993; 20: 713.
- (27) Catalona WJ, Smith DJ. Five-year tumor recurrence rates after anatomical radical retropubic prostatectomy for prostate cancer. J Urol 1994; 152: 1837.
- (28) Ohori M, Goad JR, Wheeler TM, et al. Can radical prostatectomy alter the progression of poorly differentiated prostate cancer? J Urol 1994; 154: 1818.
- (29) Trapasso JG, DeKernion JB, Smith RB, et al. The incidence and significance of detectable levels of serum PSA after radical prostatectomy. J Urol 1994; 152: 1821.
- (30) Paulson DF. Impact of radical prostatectomy in the management of clinically localized disease. J Urol 1994; 152: 1826.
- (31) Zincke H, Oesterling JE, Blute ML, et al. Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T2c or lower) prostate cancer. J Urol 1994; 152: 1850.
- (32) Kurhanewicz J, Vigneron DB, Nelson SJ, et al. Citrate as an in vivo marker to discriminate prostate cancer from benign prostatic hyperplasia and normal prostate peripheral zone: detection via localized proton spectroscopy. Urology 1995; 45: 459.
- (33) Kurhanewicz J, Vigneron DB, Hricak H, et al. Three-dimensional H-1 MR spectroscopic imaging of the in situ human prostate with high spatial resolution. Radiology 1996; 198: 795.
- (34) Scardino PT, Frankel JM, Wheeler TM, et al. The prognostic significance of post-irradiation biopsy. J Urol 1986; 135: 510.
- (35) Kabalin J, Hodge K, McNeal J, et al. Identification of residual cancer in the prostate following radiation therapy: Role of transrectal ultrasound guided biopsy and prostate specific antigen. J Urol 1989; 142: 326.
- (36) Blasko JC, Grimm PD, Ragde H. Brachytherapy and organ preservation in the management of carcinoma of the prostate. Semin Radiat Oncol 1993; 3: 240.
- (37) Critz FA, Tarlton RS, Holladay DA. Prostate specific antigen - monitored combination radiotherapy for patients with prostate cancer. I-125 implant followed by external beam radiation. Cancer 1995; 75: 2383.
- (38) Fleming C, Wasson JH, Albertsen PC, et al. A decision analysis of alternate treatment strategies for clinically localized prostate cancer. JAMA 1993; 269: 2650.
- (39) Chodak GW, Thisted RA, Gerber GS, et al. Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. New Eng J Med 1994; 4: 242.
- (40) Yerushalmi A, Shani A, Fishelovitz Y, et al. Local microwave hyperthermia in the treatment of carcinoma of the prostate. Oncology 1986; 43: 299.
- (41) Douwes F, Sillner L. Hoffnung bei Prostata Beschwerden - die neue Therapie ohne Messer. München: Herbig, 1999: 118ff.
- (42) Sander S, Beisland HO. Laser in the treatment of localized prostate cancer. J Urol 1984; 132: 280
- (43) Madersbacher M, Kratzik C, Szabo N, et al. Tissue ablation in benign prostatic hyperplasia with high intensity focused ultrasound. Eur Urol 1993; 23: 39.
- (44) Gonder MH, Soanes WA, Smith V. Experimental prostate cryosurgery. Invest Urol 1964; 1: 610
- (45) Pisters LL, von Eschenbach AC, Scott SM, et al. The efficacy and complications of salvage cryotherapy of the prostate. J Urol 1997; 157: 921.
- (46) Cassileh BR. Patients' choice of treatment in stage D prostate cancer. Urology 1989; 33: 57.
- (47) Kahan A, Delriu M, Amor B. Disease flare induced by D-Trip-6-LHRH analogue in patients with metastatic prostate cancer. The Lancet 1984; 971.
- (48) Harper ME, Pike A, Peeling WB, et al. Steroids of adrenal origin metabolized by human prostate tissue both in vivo and in vitro. J Endocrinol 1984; 58: 36.
- (49) Labrie C, Simand J, Begin D. Conversion of precursor adrenal steroids into potent androgens in peripheral tissue. In: Labrie F, Lee F, Dupont A (eds) Early stage prostate cancer: diagnosis and choice of therapy. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V., 1989: 1ff.
- (50) Denis LD, Carneiro de Moura JL, et al. Goserelin acetate and flutamide versus bilateral orchiectomy: a phase III EORTC trial (30853). Urology 1993; 42: 119.
- (51) Keuppens F, Denis L, Smith P. Zoladex and flutamide versus bilateral orchiectomy. A randomized phase III EORTC (30853) study. Cancer 1990; 66: 1045. Kirby RS. Is total androgen blockade now mandatory? Rev Endocrine-Related Cancer 1994; 42: 31.



Andromir

von Euronutrador

Kann die
**Testosteron-
Wirkung**
auf natürliche Weise steigern

Eine natürliche Methode,
um den Testosteron-
spiegel wieder
anzuheben, kann die
Hemmung des Enzyms
„Aromatase“ sein.

Aromatase-Hemmung
Fördert die Vitalität
und Lebensqualität
Auch für Männer
mit Prostataleiden
geeignet



Wichtig:
Andromir enthält
KEIN Testosteron,
sondern fördert die
körpereigene Produktion
und Wirksamkeit dieses
wichtigen Hormons!

BESTELLUNG ÜBER:
EURO NUTRADOR B.V.
NL-6370 AA Landgraaf
für Deutschland:
Tel 0049 (0) 80 61/49 56 09
Fax 0049 (0) 80 61/49 56 10
bestellung@euro-nutrador.com