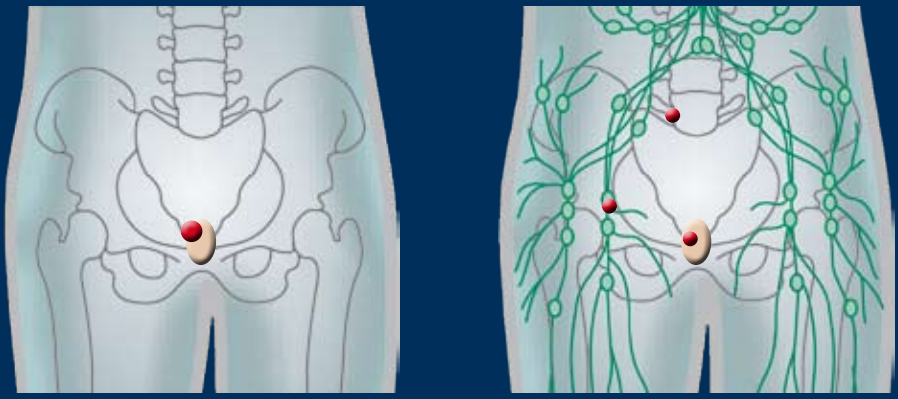
Patientenbroschüre

Rezidive bei Prostatakrebs



Möglichkeiten und Grenzen einer Zweitbehandlung

Autor & Herausgeber:
Univ.-Prof. Dr. med. Martin Schostak
Direktor der Klinik für Urologie und Kinderurologie
des Universitätsklinikums Magdeburg

Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.
Leipziger Straße 44
D-39120 Magdeburg

Tel.: +49 (0) 391 67 15036
Fax.: +49 (0) 391 67 15094

martin.schostak@medizin.uni-magdeburg.de
http://urologie.uni-magdeburg.de

OTTO VON GUERICKE UNIVERSITÄT MAGDEBURG
MEDIZINISCHE FAKULTÄT
UNIVERSITÄTSKLINIKUM MAGDEBURG

DKG KREBSGESELLSCHAFT Zertifiziertes Prostatakrebszentrum

Lieber Leser, liebe Leserin,

wenn nach einer Prostatakrebstherapie die erhoffte dauerhafte Heilung ausbleibt und sich ein erneuter Tumor ("Rezidiv") gebildet hat, so ist das für Betroffene und Angehörige ein schwerer Schlag.

Diese Broschüre soll Ihnen zunächst einen Überblick darüber geben, welche Möglichkeiten es zur Rezidivbehandlung beim Prostatakrebs gibt. Die Einschätzungen basieren auf meiner Jahrzehnte langen Erfahrung als Urologe an verschiedenen deutschen Krankenhäusern.

In der Broschüre wird die sogenannte HIFU-Therapie näher erläutert, wobei HIFU die Abkürzung für Hoch Intensiver Fokussierter Ultraschall ist. Bei der HIFU erzeugen die gebündelten Ultraschallwellen hohe Temperaturen, wie bei einem Brennglas, und diese Ultraschallwellen lassen sich bei der Behandlung von Rezidiven vielseitig einsetzen.

Ich hoffe, dass diese Broschüre eine Reihe Ihrer Fragen beantworten kann und Ihnen dabei hilft, den für Sie richtigen Weg zu finden, mit einem erneut aufgetretenen Prostatakrebs umzugehen. Wenden Sie sich auch vertrauensvoll an Ihren Urologen, um Fragen und Ihre individuelle Situation zu besprechen.



Ihr
Univ. Prof. Dr. med. Martin Schostak

Inhalt

1. Was ist ein Rezidiv? 5
2. Nachweis eines Rezidivs 5
   - 2.1 Der PSA-Wert und das „biochemische Rezidiv“ 5
   - 2.2 Tasten, Stanzen, Durchleuchten 6
3. Die verschiedenen Arten von Rezidiven 6
   - 3.1 Lokales Rezidiv 7
   - 3.2 Lokal fortgeschrittenes Rezidiv 7
   - 3.3 Systemisches Rezidiv 7
4. Therapievarianten 8
   - 4.1 Keine Behandlung 8
   - 4.2 Abwarten und Beobachten 9
   - 4.3 Schonende Behandlung 9
   - 4.4 Radikale Behandlung 10
   - 4.5 Palliative Behandlung 10
5. Der Einfluss der Erstbehandlung 10
   - 5.1 Operation als Erstbehandlung 11
   - 5.2 Äußere Bestrahlung als Erstbehandlung 12
   - 5.3 Brachytherapie (Seeds) / innere Bestrahlung als Erstbehandlung 13
   - 5.4 HIFU als Erstbehandlung 14
6. Welche Zweitbehandlungen stehen mir offen? 15
7. Hormonentzug als Zweitbehandlung 16
   - 7.1 Wirkung und Wirkungsdauer von Hormonen 16
   - 7.2 Medikamentöse Behandlung 16
8. Operation als Zweitbehandlung 17
9. Bestrahlungen als Zweitbehandlung 18
   - 9.1 Bestrahlung nach einer Operation 18
   - 9.2 Bestrahlung nach HIFU 19
10. HIFU zur Behandlung von Prostatakrebs 20
    - 10.1 Wie funktioniert HIFU? 20
    - 10.2 Ablauf einer HIFU-Behandlung 22
    - 10.3 Vorteile und Erfolgsaussichten einer HIFU-Behandlung 24
    - 10.4 Vorbehandlung durch eine TUR-P 24
    - 10.4.1 TUR-P vor einer HIFU-Erstbehandlung 25
    - 10.4.2 TUR-P vor einer HIFU als Rezidivbehandlung 25
11. HIFU als Zweitbehandlung 26
    - 11.1 Voraussetzungen für eine HIFU-Zweitbehandlung 26
    - 11.2 Besonderheiten einer HIFU-Zweitbehandlung 26
    - 11.3 Mögliche Nebenwirkungen 26
    - 11.3.1 Inkontinenz 27
    - 11.3.2 Einengungen des Blasenhalses 27
    - 11.3.3 Fisteln 27
    - 11.3.4 Impotenz 28
    - 11.3.5 Sonstige Nebenwirkungen 28
12. Therapie von Metastasen 28
    - 12.1 Hormonentzugstherapie bei Knochenmetastasen 28
    - 12.2 Bestrahlung bei Knochenmetastasen 29
    - 12.3 Behandlung von Lymphknotenmetastasen 29
13. Nach der Rezidivbehandlung 31
    - 13.1 Bestimmung des PSA-Werts 31
    - 13.2 Biopsien 31
14. Die Klinik für Urologie Magdeburg 32
15. Erläuterung von Fachbegriffen 34

1. Was ist ein Rezidiv?

Das erneute Auftreten eines Tumors nach einer Krebsbehandlung wird als „Rezidiv“ bezeichnet. Leider gibt es keine Prostatakrebstherapie mit 100%iger Erfolgsgarantie. Warum eine Behandlung bei einem Patienten anschlägt und beim Anderen nicht, ist von vielen Faktoren abhängig und deshalb ausgesprochen schwer vorherzusagen. Besteht ein Rezidiv, könnte es sein, dass die erste Behandlung zu spät durchgeführt wurde oder nicht alle Krebszellen zerstört wurden. Es kann sich aber auch um eine besonders aggressive oder grundsätzlich nicht heilbare Erkrankung handeln.
Die genaue Definition, ob ein Rezidiv aufgetreten ist, ist nicht einfach und wird von folgenden Faktoren beeinflusst:

- Der Art des Nachweises eines Rezidivs
- Der Art der vorangegangenen Krebsbehandlung (Operation, Bestrahlung,...)

2. Nachweis eines Rezidivs

2.1 Der PSA-Wert und das „biochemische Rezidiv“

PSA ist die Abkürzung für „Prostata Spezifisches Antigen“. Es handelt sich um ein Eiweiß, das im Rahmen der Fortpflanzung eine Rolle spielt. Ein sehr geringer Teil des PSA geht ins Blut über und kann dort durch Bluttests nachgewiesen werden. PSA wird nur in Prostatazellen gebildet, und wenn mehr Prostatazellen vorhanden sind, so steigt der Anteil des PSA im Blut. Dies ist zum Beispiel dann der Fall, wenn sich in der Prostata eine gutartige Wucherung oder ein bösartiger Krebstumor gebildet haben. Krebszellen bilden sehr viel mehr PSA als gesunde Zellen, so dass im Falle einer Erkrankung oft ein PSA-Anstieg im Blut nachweisbar ist.
Der PSA-Wert besagt, wie viel Nanogramm PSA pro Milliliter Blut gemessen werden. Nach der erfolgreichen Behandlung einer Prostatakrebserkrankung sinkt der PSA-Wert in der Regel auf einen Wert nahe Null. Der niedrigste Wert, der erreicht wird, wird als „PSA-Nadir“ bezeichnet. Manchmal steigt der PSA-Wert vom PSA-Nadir aus langsam wieder an, deshalb wird er im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen regelmäßig ermittelt. Auf Grundlage zahlreicher Studien und jahrelanger Erfahrung haben sich bestimmte Kriterien (genannt „Phoenix“ oder „ASTRO“) entwickelt, die besagen, ab welchem Anstieg des PSA-Wertes in welchen Zeitabständen davon auszugehen ist, dass sich ein Rezidiv gebildet hat. Wenn zum Beispiel nach einer

Bestrahlung der PSA-Wert um 2,0 ng/ml höher liegt als der PSA-Nadir, spricht der Arzt von einem „biochemischen Rezidiv“, das heißt er vermutet einen neuen Tumor, weiß aber nicht, wo dieser liegt.

2.2 Tasten, Stanzen, Durchleuchten

Wenn auf Grund des PSA-Anstiegs („biochemisches Rezidiv“) der Verdacht besteht, dass sich ein Rezidiv gebildet hat, stehen dem Arzt verschiedene Diagnosemöglichkeiten zur Verfügung.

- Größere Tumore lassen sich gelegentlich vom Rektum aus ertasten.
- Durch eine Biopsie kann ein Rezidiv nachgewiesen werden. Die entnommenen Gewebeproben werden untersucht, um die Aggressivität des Tumors zu ermitteln (Gleason-Score). Für eine erfolgreiche Biopsie ist es aber hilfreich, vorab zu wissen, wo sich der Tumor wahrscheinlich befindet.
- Es gibt verschiedene Möglichkeiten, Bilder der Region zu erstellen, in der das Rezidiv vermutet wird: Ultraschall, Computertomografie, Kernspintomografie, Szintigramme, PET/CT und mehr. Allen gemein ist der Nachteil, dass sehr kleine Tumore oder einzelne Krebszellen in der Regel (noch) nicht erkennbar sind.

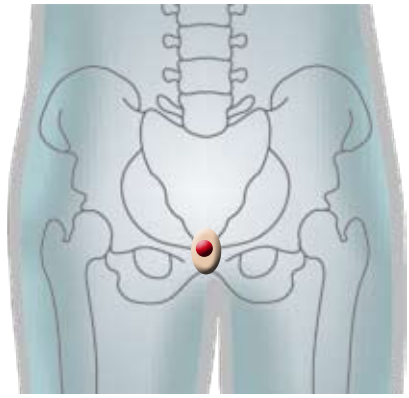
Wenn die genannten Diagnosemöglichkeiten ein „biochemisches Rezidiv“ bestätigen, steht der Patient zusammen mit seinem Arzt vor der Entscheidung, ob er die erneute Krebserkrankung behandeln lassen will oder nicht.
Es kommt aber auch vor, dass ein „biochemisches Rezidiv“ sich über die genannten Diagnosemöglichkeiten nicht nachweisen lässt. In dem Fall wird der Arzt in der Regel keine Behandlung empfehlen, aber dem Patienten raten, den PSA-Wert weiterhin in regelmäßigen Abständen bestimmen zu lassen. Abhängig vom weiteren Verlauf kann dann später entschieden werden, ob und wenn ja welche weitere Diagnostik notwendig ist.

3. Die verschiedenen Arten von Rezidiven

Wenn sicher ist, dass sich erneut ein Tumor in der Prostata gebildet hat, wird nach lokaler, lokal fortgeschrittener und systemischer Erkrankungen unterschieden. Dies ist dieselbe Einteilung, die auch schon bei der Ersterkrankung getroffen wurde, und sie ist von entscheidender Bedeutung für die Therapieoptionen, die dem Patienten offen stehen.

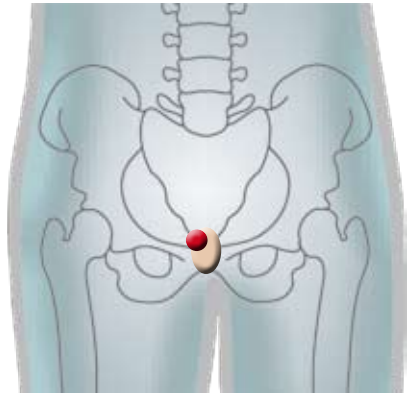
3.1 Lokales Rezidiv

Wenn der Krebs sich nur innerhalb der Prostatakapsel befindet, spricht man von einer „lokalen“ Erkrankung. Im Prinzip bleibt es auch im Fall eines erneuten lokalen Wachstums („Lokalrezidiv“) bei dieser Einteilung, wenn eine Ausbreitung des Krebses an anderer Stelle ausgeschlossen werden kann.



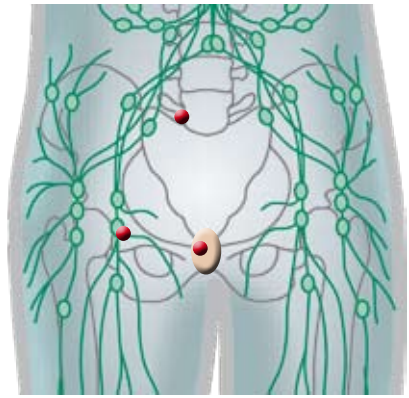
3.2 Lokal fortgeschrittenes Rezidiv

Von einem „lokal fortgeschrittenen Tumor“ wird gesprochen, wenn der Tumor bereits die Prostatakapsel befallen hat, es aber keine Hinweise auf Metastasen außerhalb der Prostata gibt.



3.3 Systemisches Rezidiv

Wenn sich Metastasen außerhalb der Prostata gebildet haben, spricht man von einer „systemischen“ Erkrankung. Es kann dabei um einen Befall von Lymphknoten oder um so genannte Organmetastasen gehen.
Bei Prostatakrebs handelt es sich meistens um Knochenmetastasen. Im Falle einer systemischen Erkrankung wird in der Regel eine lindernde (palliative) Behandlung eingeleitet (s. Kapitel 4.5 und Kapitel 12.)



4. Therapievarianten

Prostatakrebs ist eine Erkrankung, die sich sehr langsam entwickelt. Die Patienten haben deshalb nicht nur direkt nach der Erstdiagnose, sondern auch bei einem Rezidiv ausreichend Zeit, um sich darüber klar zu werden, ob sie eine Behandlung wünschen oder nicht. Wichtige Kriterien sind zum Beispiel das Alter und der Gesundheitszustand des Patienten, die Aggressivität des Krebses und die möglichen Nebenwirkungen, die mit jeder Art von Behandlung einhergehen können.



Interdisziplinäre Sprechstunde in der Universitätsklinik Magdeburg

Die Erfahrung hat gezeigt, dass die Aussicht, dass eine Zweitbehandlung zur Heilung des Prostatakrebses führt, besonders schlecht ist, wenn der Krebs sehr aggressiv ist (hoher Gleason-Wert von 8 - 10). Zusammen mit seinem Arzt steht der Patient dann vor der Entscheidung, trotz der geringen Chancen eine Behandlung zu beginnen, die wiederum mit unerwünschten Nebenwirkungen einhergehen kann. Alternativ kann auch der Erhalt der Lebensqualität als am wichtigsten gesehen werden, so dass sich die Behandlung darauf beschränkt, den Patienten vor Schmerzen oder anderen Beeinträchtigungen zu bewahren.

4.1 Keine Behandlung

Anhand von Listen kann ein Arzt die natürliche Lebenserwartung des Patienten abschätzen und dem gegenüberstellen, wie sich der Prostatakrebs innerhalb dieser Zeit wahrscheinlich entwickeln wird. Wenn sich dabei herausstellt, dass es sehr wahrscheinlich ist, dass der Patient eines natürlichen Todes oder an einer anderen, schwerwiegenderen Krankheit stirbt, bevor der Prostatakrebs ihn in seinem Wohlbefinden beeinträchtigen wird, so kann von einer Behandlung (vorerst) abgesehen werden. Dadurch vermeidet der Patient die Strapazen einer Prostatakrebsbehandlung und er setzt sich nicht dem

Risiko von unerwünschten Nebenwirkungen wie Inkontinenz aus. Voraussetzung ist jedoch, dass der Patient das „Nichtstun“ nicht als zu große psychische Belastung empfindet.

4.2 Abwarten und Beobachten

Wenn der Patient es wünscht, wird er regelmäßig nachuntersucht, um den Verlauf der Krankheit festzustellen. Wenn eine Verschlechterung absehbar ist, die über das erwartete Maß hinausgeht oder die mit Schmerzen einhergehen kann, kann neu entschieden und gegebenenfalls eine Therapie eingeleitet werden. Diese Strategie wird auch „Wait and See“ (Abwarten und Beobachten) genannt. Es gibt Patienten, die gut damit zurecht kommen, aber für andere bedeutet die Passivität und die ständige Unsicherheit eine starke psychische Belastung.

4.3 Schonende Behandlung

Die oben erwähnte psychische Belastung, die das Nichtstun bedeuten kann, ist vielen Patienten Grund genug, um eine Behandlung in die Wege zu leiten. Dabei muss jedem Patienten bewusst sein, dass jede Prostatakrebsbehandlung mit Nebenwirkungen einhergehen kann. Welche dies sind und wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass sie auftreten, hängt von vielen Faktoren ab:

- Welche Prostatakrebstherapie oder -therapien wurden bereits durchgeführt?
- Mit welcher Methode soll das Rezidiv behandelt werden?
- Welche sonstigen Erkrankungen hat der Patient?

Die häufigsten Nebenwirkungen, die bei Rezidivtherapien auftreten, sind Impotenz, Inkontinenz, Blasenhalsverengungen und Harnwegsinfekte. Außerdem können Fisteln entstehen, das sind Löcher in der Darmwand. Alle Nebenwirkungen lassen sich medizinisch behandeln. Bei einem Teil der Patienten sind sie nur vorübergehend zu beobachten, bei anderen bleiben sie auf Dauer und beeinträchtigen die Lebensqualität.
Wenn ein Patient aus rein medizinischer Sicht auf eine Behandlung auch verzichten könnte, sich aus persönlichen Gründen und nach Abwägung des Risikos von Nebenwirkungen aber für eine Therapie entscheidet, so sollte er eine schonende Behandlungsart wählen. Dadurch hat er die größten Chancen, Nebenwirkungen zu vermeiden und dadurch seine Lebensqualität zu erhalten.

4.4 Radikale Behandlung

Die Entscheidung für eine radikale Rezidivtherapie wie einer Operation kann in erster Linie medizinische Gründe haben. Dies ist der Fall, wenn eine berechtigte Hoffnung auf Heilung besteht, die normale Lebenserwartung ohne diese Therapie sehr ernsthaft beeinträchtigt ist und der Patient ansonsten noch eine hohe Lebenserwartung hat. Dies trifft vor allem auf relativ junge, ansonsten gesunde Patienten mit einer lokalen Erkrankung zu, die eine mittlere oder hohe Aggressivität (Gleason-Wert ≥ 8) aufweist. Diese Patientengruppe ist bei Prostatakrebsrezidiven jedoch zahlenmäßig sehr klein. Im Allgemeinen geht mit einer radikaleren Therapie auch ein wesentlich höheres Nebenwirkungsrisiko einher. Dies muss sehr sorgfältig mit den Vorteilen der Behandlung abgewogen werden.

4.5 Palliative Behandlung

In manchen Rezidivfällen kann dem Patienten keine Hoffnung auf endgültige (definitive) Heilung gemacht werden, zum Beispiel wenn sich Organmetastasen gebildet haben. Die Metastasen können dafür verantwortlich sein, dass der Patient an Schmerzen leidet, so dass die Behandlung der Metastasen an erster Stelle steht. Ziel der weiteren Behandlung ist es, den Verlauf der Krankheit zu bremsen und dadurch vorhandene oder zukünftige Beeinträchtigungen für den Patienten zu vermeiden. Man nennt dieses Vorgehen palliative Therapie. Eine Sonderrolle spielen Lymphknotenmetastasen, da sie in Einzelfällen mit Hilfe einer Operation entfernt oder durch Bestrahlung geheilt werden können (zur Behandlung von Metastasen siehe auch Kapitel 12).

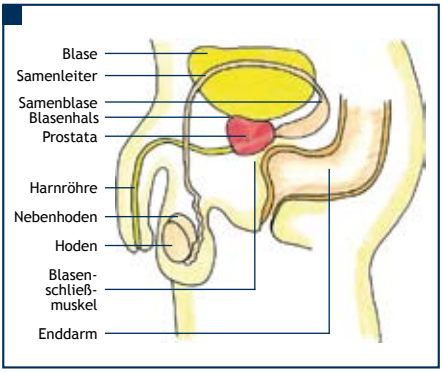
5. Der Einfluss der Erstbehandlung

Wenn sich ein Rezidiv-Patient dazu entschlossen hat, eine zweite Behandlung seines Prostatakrebses durchführen zu lassen, um die Krankheit dadurch zu heilen, hat er meistens nicht die freie Wahl zwischen allen zur Verfügung stehenden Therapieformen. Je nachdem, welche Erstbehandlung durchgeführt worden ist, schließen sich bestimmte Therapien als Zweitbehandlung aus. Die häufigsten heilenden Zweitbehandlungen sind Operation, äußere Bestrahlung, Brachytherapie (Seeds bzw. innere Bestrahlung) und HIFU.
Ausgesprochen viele Rezidivpatienten erhalten jedoch gar keine der genannten heilenden Behandlungen, sondern eine sogenannte „Hormonentzugstherapie“. Diese kann den Prostatakrebs jedoch

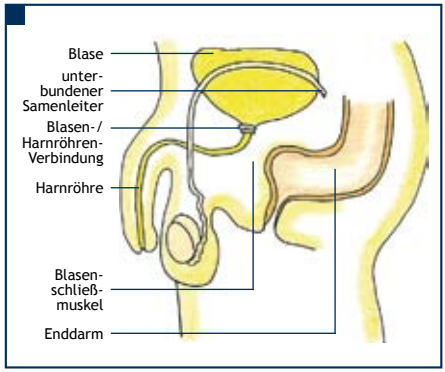
nicht heilen, sondern den Verlauf der Krankheit nur verlangsamen. Hormone werden vor allem dann eingesetzt, wenn eine systemische Erkrankung vorliegt, Hormone können aber auch mit einer heilenden Therapie kombiniert werden. Ein Hormonentzug ist nach jeder Art von Ersttherapie möglich.

5.1 Operation als Erstbehandlung

Bei einer Operation, egal mit welcher Technik sie durchgeführt wird, wird die gesamte Prostata herausgeschnitten. Dadurch ist das Gewebe rund um die ehemalige Prostatakapsel stark vernarbt.



Schnitt durch den Unterleib vor einer operativen Entfernung der Prostata



Veränderungen, nachdem die Prostata entfernt wurde

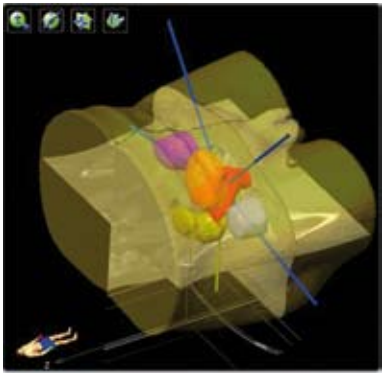
Um die Erektionsfähigkeit zu erhalten, werden häufig Nerven schonende Operationen durchgeführt, das heißt, die direkt neben der Prostata verlaufenden Nervenbahnen werden ausgespart. Da die Prostata mit dem sie umgebenden Gewebe verwachsen ist, kann sich in dem Restgewebe erneut Prostatakrebs entwickeln, auch wenn die eigentliche Prostatakapsel gar nicht mehr vorhanden ist.
Nach einer Operation können im Falle eines Rezidivs folgende heilenden Therapien als Zweitbehandlung durchgeführt werden:

- Eine erneute Operation kommt nur in besonderen Ausnahmefällen in Betracht. In der Regel geht es dabei um sehr junge, sonst völlig gesunde Patienten bei denen der Krebs besonders aggressiv wächst. Eine Entfernung der Blase muss dabei regelmäßig mitdiskutiert werden.
- Eine Rezidivbehandlung durch äußere Bestrahlung ist in der Regel ohne Einschränkungen möglich.
- Eine Brachytherapie (Seeds) ist nicht möglich, weil die eigentliche Prostatakapsel nicht mehr vorhanden ist und es somit kein Gewebe gibt, in das die Seeds eingesetzt werden könnten.

- Eine HIFU-Behandlung kann nach einer Operation durchgeführt werden, wenn sich das Rezidiv etwa in dem Bereich befindet, in dem vorher die Prostatakapsel war. Dabei ist wichtig, dass das Rezidiv im Ultraschallbild sichtbar ist, denn die HIFU-Behandlung wird mit Hilfe von Ultraschallbildern geplant und überwacht.

Als nicht-heilende Behandlung ist ein Hormonentzug möglich (s. Kapitel 12.1).

5.2 Äußere Bestrahlung als Erstbehandlung



3D-Bild zur Planung einer Prostatabestrahlung

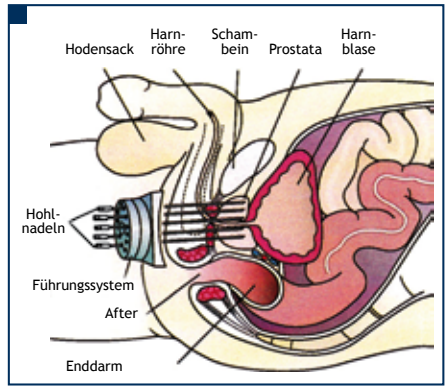
Bei der äußeren Bestrahlung werden die Prostata und das umliegende Gewebe mehrere Wochen lang täglich für ein paar Minuten Röntgenstrahlung (Photonen) ausgesetzt, um die Krebszellen zu zerstören. Dabei wird jedoch auch das Gewebe in Mitleidenschaft gezogen, durch das die Strahlung hindurchgeht (zum Beispiel Beckenboden, Darm, Blase).
Ein Rezidiv, das nach einer Bestrahlung entsteht, ist oft aggressiver als der ursprüngliche, erste Prostatakrebs. Je aggressiver ein Krebs ist, desto schlechter sind die Aussichten auf Heilung, egal, welche Therapie angewandt wird.

- Wenn sich nach der Bestrahlung ein Rezidiv bildet, wird eine erneute äußere Bestrahlung als Zweittherapie im Regelfall nicht durchgeführt, weil das Risiko von strahlentherapietypischen Nebenwirkungen sehr hoch ist.
- Theoretisch wäre es möglich, nach einer Bestrahlung eine Operation vorzunehmen. Dies kommt aber nur für Männer in Frage, die ansonsten völlig gesund sind und noch eine sehr lange Lebenserwartung haben. Eine Operation nach Bestrahlung ist jedoch mit deutlich stärkeren Nebenwirkungen verbunden als eine Operation als Erstbehandlung und wird deshalb selten durchgeführt. Außerdem haben Patienten, die als Ersttherapie die Bestrahlung wählen, häufig triftige Gründe, eine Operation abzulehnen (Alter, Begleiterkrankungen o.ä.). Im Falle eines Rezidivs werden sie in der Regel weiterhin keine Operation wollen.
- Bereits bestrahltes Gewebe durch eine Brachytherapie oder eine innere Bestrahlung nochmals zu behandeln, ist nicht anzuraten, weil in dem Fall das Risiko von Nebenwirkungen zu hoch ist.

- Eine HIFU-Behandlung kann nach einer Bestrahlung durchgeführt werden. Eine Behandlung von Metastasen ist allerdings nicht möglich. Die HIFU-Geräte Ablatherm® und Focal One®, die in Deutschland am häufigsten zum Einsatz kommen, bieten ein spezielles Behandlungsprogramm für Rezidive nach Bestrahlung an. Damit wird Rücksicht darauf genommen, dass das Gewebe rund um die Prostata durch die Bestrahlung empfindlicher geworden ist.

Als nicht-heilende Behandlung ist ein Hormonentzug möglich.

5.3 Brachytherapie (Seeds) / innere Bestrahlung als Erstbehandlung



Einsetzen von Seeds in die Prostata

Bei der Brachytherapie werden kleine radioaktive Metallstifte, genannt „Seeds“, in das Prostatagewebe eingesetzt, um den Tumor von innen dauerhaft, aber mit geringer Intensität, zu bestrahlen und dadurch zu zerstören. Diese Seeds verbleiben auf Dauer in der Prostata. Daneben gibt es die Möglichkeit, Nadeln in die Prostata einzuführen, die eine kurze, aber intensive Bestrahlung von innen ermöglichen, und dann wieder herausgezogen werden. Ähnlich wie bei der äußeren Bestrahlung wird das umliegende Gewebe auch bei der inneren Bestrahlung in Mitleidenschaft gezogen.

- Die Wiederholung einer Brachytherapie oder einer inneren Bestrahlung ist nicht möglich.
- Eine Operation als Zweittherapie ist, wie bei der äußeren Bestrahlung beschrieben, theoretisch möglich(siehe Punkt 5.2). In der Praxis wird sie aber in der Regel wegen des besonders hohen Risiko von unerwünschten Nebenwirkungen nicht durchgeführt.
- Eine äußere Bestrahlung kann nicht zur Behandlung von Rezidiven nach Brachytherapie eingesetzt werden, weil das Risiko von strahlentherapietypischen Nebenwirkungen zu hoch ist.
- Eine HIFU-Behandlung kann nach einer Brachytherapie durchgeführt werden, auch wenn sich die Seeds innerhalb der Prostatakapsel befinden. Die Behandlung von Metastasen ist dagegen nicht möglich. Das HIFU-Geräte Ablatherm® und Focal One®, die

in Deutschland am häufigsten zum Einsatz kommen, bieten ein spezielles Behandlungsprogramm für Rezidive nach Bestrahlung an, das auch nach Brachytherapie angewandt wird. Damit wird Rücksicht darauf genommen, dass das Gewebe rund um die Prostata durch die innere Bestrahlung empfindlicher geworden ist.

Als nicht-heilende Behandlung ist ein Hormonentzug möglich.



5.4 HIFU als Erstbehandlung

HIFU ist die Abkürzung für Hoch Intensiven Fokussierten Ultraschall, also die Bündelung von Ultraschallwellen. Das Prinzip ist vergleichbar mit einem Brennglas, mit dem Sonnenstrahlen gebündelt werden (zur genauen Beschreibung der Technik siehe Kapitel 10). Die Sonde, mit der die Behandlung durchgeführt wird, wird in den After eingeführt. Während der Behandlung entstehen im Fokuspunkt Temperaturen von ca. 85° Celsius, die das Prostatagewebe mit dem Tumor verkochen. Das umliegende Gewebe wird dabei nicht geschädigt. Mit HIFU kann wahlweise die ganze Prostata behandelt werden oder nur ein Teil davon.

- Eine zweite HIFU-Therapie ist als Rezidivbehandlung möglich. Die HIFU-Geräte Ablatherm® und Focal One® bieten ein spezielles Behandlungsprogramm für Zweitbehandlungen nach HIFU an.
- Eine Operation ist nach einer HIFU-Therapie ebenfalls möglich, ohne dass deutlich höhere Nebenwirkungen zu erwarten sind als nach einer Operation als Erstbehandlung.
- Ein Rezidiv nach HIFU-Erstbehandlung kann auch einer Bestrahlung unterzogen werden, entweder als äußere oder als innere Bestrahlung.
- Eine Brachytherapie ist nicht möglich, wenn die gesamte Prostata mit HIFU behandelt worden ist, da HIFU das Prostatagewebe zerstört. Es fehlt somit an Gewebe, in die die Seeds hineingesetzt werden können. Bei einer Teilbehandlung wäre eine Brachytherapie im restlich verbliebenen Prostatagewebe grundsätzlich möglich, sofern das Gewebe noch nicht zu stark vernarbt ist.

Als nicht-heilende Behandlung ist ein Hormonentzug möglich.

6. Welche Zweitbehandlungen stehen mir offen?

In der tabellarischen Übersicht lässt sich ablesen, welche Behandlungen welchem Patienten potentiell zur Verfügung stehen, wenn er sich für eine Behandlung seines Rezidivs entscheidet.

Rezidiv-art / Erst-behandlung	Lokales Rezidiv	Lokal fortgeschrittenes Rezidiv	Systemisches Rezidiv
Operation	- Bestrahlung - HIFU (Kryotherapie)	- Bestrahlung [*Operation*] [*Kryotherapie*]	- Hormone - Beobachten/ Überwachen
Bestrahlung	- HIFU - Kryotherapie (Operation)	- HIFU - Hormone (Operation) [*Kryotherapie*]	- Hormone - Beobachten/ Überwachen
Brachy-therapie/ Innere Bestrahlung	- HIFU - Kryotherapie (Operation)	- HIFU - Hormone (Operation) [*Kryotherapie*]	- Hormone - Beobachten/ Überwachen
HIFU	- HIFU - Bestrahlung - Operation Innere Bestrahlung [*Kryotherapie*]	- Bestrahlung + Hormone - Operation - HIFU - Hormone [*Kryotherapie*]	- Hormone - Beobachten/ Überwachen

( ) Angaben in runden Klammern stellen theoretische Möglichkeiten dar, die aufgrund der hohen Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen in der Praxis nur in Ausnahmefällen angewandt werden.
[ ] *Angaben in eckigen Klammern sind experimentelle Alternativen.*

In den nachfolgenden Kapiteln werden die möglichen Rezidivtherapien Hormonentzug, Operation und Bestrahlung mit ihren Vor- und Nachteilen erläutert.
Die Kryotherapie ist eine Kältetherapie, bei der Teile der Prostata vereist werden. Sie wird in Deutschland so gut wie gar nicht durchgeführt, so dass auf sie nicht weiter eingegangen wird.
Da die HIFU-Therapie sich als Rezidivtherapie besonders vielseitig einsetzen lässt, wie die Tabelle zeigt, aber gleichzeitig in Deutschland noch nicht so bekannt ist wie andere Therapieformen, wird sie in Kapitel 10 genauer vorgestellt.

7. Hormonentzug als Zweitbehandlung

7.1 Wirkung und Wirkungsdauer von Hormonen

Die Hormonentzugstherapie hat verschiedene Namen, sie wird auch „Androgendeprivation“, „Antihormonelle Behandlung“, „Hormonbehandlung“ oder „Chemische Kastration“ genannt. Sie ist keine heilende Therapieoption bei Prostatakrebs, sondern sie soll den Krankheitsverlauf stoppen oder verlangsamen.
Es stehen eine Vielzahl von Präparaten verschiedener Hersteller zur Verfügung, die alle dasselbe Ziel haben: beim Patienten die Testosteronkonzentration zu senken. Die Prostatakrebszellen benötigen das männliche Hormon Testosteron für ihr Wachstum, so dass weniger Testosteron bedeutet, dass der Krebs langsamer wächst.
Die Dauer der Wirksamkeit beträgt in der Regel nicht mehr als 2 bis 5 Jahre. Ein Anstieg des PSA-Werts ist häufig ein Hinweis darauf, dass das Mittel nicht mehr ausreichend wirkt, so dass zusätzlich eine andere medikamentöse Therapie notwendig wird (siehe Kapitel 7.2). Der Hormonentzug senkt zwar den PSA-Wert, aber er verhindert nicht, dass sich der Prostatakrebs weiterentwickeln kann.
Die meisten Patienten leiden unter Nebenwirkungen, die die Hormonbehandlungen mit sich bringen. Dies können Hitzewallungen, wie bei Frauen in den Wechseljahren, sein, Verlust des sexuellen Interesses und Impotenz, Knochenschwund, abnehmende Gedächtnisleistung, Gewichtszunahme und Abbau von Muskelmasse, Brustwachstum, Müdigkeit und Depressionen. Ein Teil dieser Nebenwirkungen kann entweder mit Medikamenten oder durch Sport gemildert werden.
In der Bundesrepublik Deutschland ist die Hormonentzugstherapie die am häufigsten gewählte Therapieform bei Prostatakrebsrezidiven nach Strahlentherapie. Untersuchungen haben aber gezeigt, dass sich die Überlebensrate von Rezidivpatienten durch eine Hormonentzugstherapie nicht erhöht.

7.2 Medikamentöse Behandlung

Wenn wegen Metastasen oder eines Rezidivs eine Hormonentzugstherapie verabreicht werden muss, wirkt diese Therapie meist nur eine begrenzte Zeit. Je nach Bösartigkeit der Krebserkrankung ist nach einigen Monaten bis Jahren mit einem Nachlassen zu rechnen. Diese Situation nennt man kastrationsresistentes Wachstum. Sofern die Lebenserwartung unabhängig von der Krebserkrankung noch bei einigen Jahren liegt, muss eine medikamentöse Behandlung (Chemotherapie) zusätzlich zur weiterzuführenden Hormonentzugstherapie erwogen werden.

Eine Chemotherapie richtet sich im Prinzip gegen alle schnellwachsenden Zellen im Körper. Dabei geht es vor allem darum, die Tumorzellen zu treffen, aber auch rote und weiße Blutkörperchen sowie Haare und die Zellen von Haut und Schleimhäuten werden durch die Chemotherapie beeinträchtigt.
Seit einigen Jahren gibt es eine zunehmende Vielfalt von Chemotherapeutika, die erfolgreich eingesetzt werden, wenn die Hormonentzugstherapie nicht mehr wirkt. Dazu gehört ein Medikament aus der Steineibe, das sogenannte Docetaxel. Die Mittel bewirken, dass sowohl die Krankheitssymptome gelindert werden, als auch, dass das Überleben der Patienten verlängert werden kann.
Innerhalb der verschiedenen Chemotherapeutika sind die speziell in der Urologie verwendeten Substanzen relativ gut verträglich. Nebenwirkungen treten nicht häufig auf und wenn, dann ist ihr Ausmaß gering. Die Behandlung kann deshalb im Allgemeinen ambulant durchgeführt werden. Für eine solche Therapie muss der Arzt eine Spezialqualifikation in der „medikamentösen Tumortherapie“ besitzen.
Bestehen sehr erhebliche andere Erkrankungen oder ist der Patient schon sehr alt, so kann es sein, dass der Einsatz einer Chemotherapie nicht möglich ist, weil der mögliche Schaden größer als der vermeintliche Nutzen erscheint.

8. Operation als Zweitbehandlung

In Studien wurde nachgewiesen, dass sich mit einer Operation ein Prostatakrebsrezidiv heilen lässt. Doch wird dieses Verfahren nur selten angewandt, da Risiken und Nebenwirkungen deutlich höher sind als bei einer Operation als Ersttherapie. Im Laufe der letzten Jahre wurden die Operationstechniken zwar verbessert, aber das Risiko einer Inkontinenz nach einer Operation als Zweittherapie liegt noch immer bei mindestens 20%. Patienten, die sich bereits bei der Ersttherapie gegen eine Operation entschieden haben, z. B. wegen ihres Alters oder Begleiterkrankungen, werden sich in der Regel bei einer Zweittherapie ebenfalls gegen eine Operation entscheiden.

9. Bestrahlungen als Zweitbehandlung

Die äußere Bestrahlung als Zweittherapie steht den Patienten nach einer Operation oder nach einer HIFU-Behandlung offen.

9.1. Bestrahlung nach einer Operation

Während einer Prostatakrebsoperation wird die gesamte Prostata entfernt ("radikale Operation"), die Wundflächen um den dadurch entstandenen Hohlraum werden als "Prostataloge" bezeichnet. Kommt es nach einer Operation zu einem biochemischen Rezidiv (siehe Kapitel 2.1), so kann eine Bestrahlung der Prostataloge sinnvoll sein. Das Rezidiv selbst ist so gut wie niemals sichtbar, deshalb richtet sich die Behandlung auf die Region, in der sich die Prostata vormals befand.



Bilder eines Planungs-CT vor einer Bestrahlung

Diese Behandlung wird technisch im Prinzip genau wie eine Bestrahlung der noch vorhandenen Prostata durchgeführt, es genügt aber eine etwas niedrigere Strahlendosis von nur 66 Gy.
Auf der Basis eines sogenannten Planungs-CT werden die Bestrahlungsgrenzen dabei so festgelegt, dass die umliegenden Organe wie Harnblase und Enddarm möglichst wenig Strahlendosis erhalten. Der Erfolg der Therapie zeigt sich dadurch, dass der PSA-Wert nicht weiter ansteigt oder im Idealfall sogar in den Nullbereich sinkt.
Potentielle Nebenwirkungen entsprechen im Prinzip denen einer Strahlentherapie als Erstbehandlung. Bis zu einem Zeitraum von etwa drei Monaten nach Ende der Therapie ist bei bis zur Hälfte der Betroffenen mit Reizungserscheinungen von Blase und Enddarm zu rechnen. Auf lange Sicht betrifft das jedoch nur sehr wenige Patienten. Besonders ungünstig ist die Konstellation, wenn bereits vor Beginn der Bestrahlung eine schwere Reizung besteht. Dabei könnte es sich zum Beispiel um einen extremen Harndrang handeln. In einem solchen Fall sollte von der Bestrahlung, zumindest ohne Vorbehandlung mit beruhigenden Medikamenten, eher abgesehen werden.

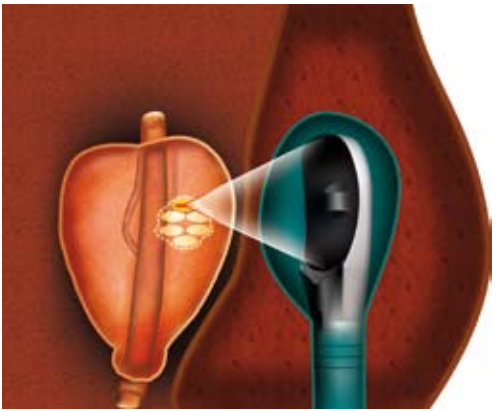
9.2. Bestrahlung nach HIFU

Kommt es nach einer HIFU-Therapie zu einem lokalen Rezidiv, so stehen dem Betroffenen im Prinzip dieselben Behandlungsmöglichkeiten offen wie bei der Ersttherapie. Dazu gehört auch die Strahlenbehandlung. Die HIFU-Therapie belässt die Prostata an Ort und Stelle, so dass der Strahlentherapeut die Therapie planen und durchführen kann wie eine primäre Behandlung. Dazu muss er ein sogenanntes Planungs-CT anfertigen lassen, auf dessen Basis er die Therapie zusammen mit dem Physiker festlegt. Die verwendete Dosis sollte genau wie bei einer primären Behandlung gewählt werden, das heißt es werden mehr als 72 Gy verabreicht. Diese Behandlung wird in viele kleine Portionen eingeteilt (Fraktionierung), so dass der Patient ca. 2 Monate lang an fünf Tagen pro Woche behandelt wird. Nach einer HIFU-Behandlung sollte im Falle eines PSA-Anstiegs eine erneute Biopsie der Prostata durchgeführt werden. Die Auswertungen dieser Gewebeproben können dazu beitragen, die Therapie spezieller zu gestalten. Im Detail kann es zum Beispiel darum gehen, bei besonders aggressiven Rezidiven (Gleason-Klassifikation 8 oder mehr) die Strahlentherapie mit einer zeitlich begrenzten Hormonentzugstherapie zu kombinieren.

10. HIFU zur Behandlung von Prostatakrebs

10.1 Wie funktioniert HIFU?

HIFU ist die Abkürzung für Hoch Intensiver Fokussierter Ultraschall. Im Fokuspunkt der gebündelten Ultraschallwellen entstehen dabei hohe Temperaturen von ca. 85°C, die therapeutisch genutzt werden können. Die HIFU-Behandlung erfolgt vom Enddarm (Rektum) aus, da die Prostata nur wenige Millimeter vom Rektum entfernt liegt (siehe Schnittzeichnung).



Links die Prostata (in orange), rechts der Enddarm mit der Ultraschallsonde

HIFU-Technik

Die HIFU-Therapie beruht auf speziellen Schallsendern, die Ultraschallwellen erzeugen. Diese Ultraschallwellen werden mit Hilfe von akustischen Linsen oder parabolförmigen Reflektoren auf einen Fokuspunkt im Gewebe konzentriert. Durch die hohen Temperaturen von 85°C im Fokuspunkt wird das betroffene Gewebe sofort "verkocht" und somit zerstört. Dieser Effekt tritt aber nur im wenige Millimeter großen Fokuspunkt auf. Das ganze andere Gewebe, das zwischen Sonde und Fokuspunkt liegt und durch das die Ultraschallwellen hindurch gehen, wird nicht in Mitleidenschaft gezogen. Mit jeder Ultraschallwellenauslösung wird ein Bereich mit einem Durchmesser von 1,7 mm und eine Länge zwischen 5 mm und 40 mm behandelt. Die Länge dieser sogenannten "Läsionen" passt der Arzt an die Größe der Prostata und des Tumors an. Durch computergesteuerte, millimetergenaue Bewegungen wird die Behandlung so Stück für Stück durchgeführt.



Sondenbewegungen in drei Richtungen

HIFU-Geräte

Derzeit gibt es drei HIFU-Geräte zur Behandlung des Prostatakarzinomes. Beim **Sonablate 500** (SonaCare, Charlotte, USA) kommen mehrere rektale Sonden mit Fokuslängen zwischen 25 und 45 mm zum Einsatz.

Bereits seit 1993 werden HIFU-Behandlungen mit dem **Ablatherm® Integrated Imaging** der Firma EDAP TMS aus Lyon, Frankreich, durchgeführt. Es besteht aus dem Behandlungstisch, auf dem der Patient liegt, und dem Bedienpult, von dem aus der Arzt die Behandlung plant und überwacht.



Das Gerät Ablatherm® Integrated Imaging

Die neueste HIFU-Generation zur Behandlung von Prostatakrebs ist das **Focal One®**, ebenfalls von der Firma EDAP TMS. Es besteht nur aus dem Bedienpult, in das die Behandlungssonde integriert ist. Der Patient liegt auf einem Operationstisch, der fest mit dem Bedienpult verbunden wird. Focal One® kann Magnet-Resonanz-Tomographiebilder und 3D-Biopsiebilder einlesen und diese mit den Ultraschallbildern des Focal One® "verschmelzen" (elastische Fusion), so dass eine genauere Diagnostik möglich ist. Außerdem ermöglicht die sogenannte "dynamische Fokussierung" der Focal One®-Behandlungssonde, dass jeder beliebige Teilbereich der Prostata behandelt werden kann.

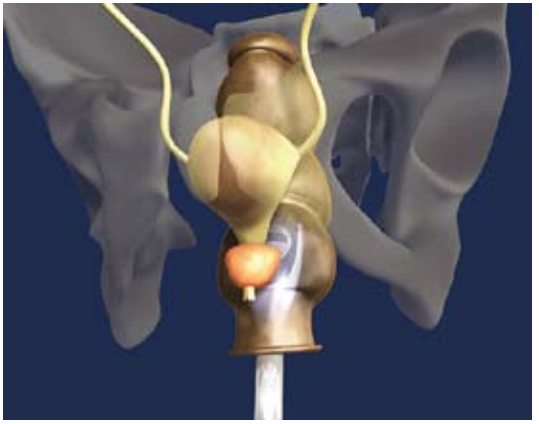


Das Gerät Focal One®

10.2 Ablauf einer HIFU-Behandlung



1. Während der Behandlung liegt der Patient in Rechtsseitenlage. Wahlweise ist eine Spinalanästhesie oder eine Vollnarkose möglich. Eine HIFU-Behandlung dauert zwischen 0,5 und 2 Stunden, je nachdem, ob nur ein Teil oder die ganze Prostata behandelt wird.



2. Die Sonde wird rektal eingeführt. Während der Behandlung ist der Schallkopf von einem Ballon umgeben, durch den fortlaufend eine Kühlflüssigkeit gepumpt wird.

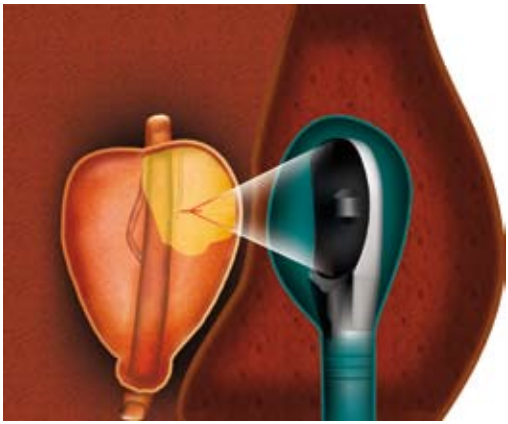


3. Der bildgebende Diagnostikschallkopf erzeugt ein virtuelles 3D-Modell der Prostata.

4. Beim Focal One® können MRT-Bilder oder 3D-Biopsiebilder eingelesen werden, die dann mit dem 3D-Ultraschallbild verschmolzen werden. Auf der Grundlage plant der Arzt jeden Behandlungsschritt millimetergenau am Bildschirm.



5. Anschließend führt das Gerät die vorgegebenen Behandlungsschritte computergesteuert durch. Dabei erfolgt die Kontrolle und Korrektur der Position robotisch.



6. Im Falle einer Abweichung von mehr als 1 mm von der Planung sorgen verschiedene Sicherheitssysteme automatisch für eine Unterbrechung der Behandlung (z. B. die auf dem Bild dargestellte Lichtschranke).



10.3 Vorteile und Erfolgsaussichten einer HIFU-Behandlung

HIFU ist ein Verfahren, das seit über 20 Jahren eingesetzt wird. Es gibt inzwischen große Studien mit Nachbeobachtungszeiten von bis zu 14 Jahren. Wird HIFU als Erstbehandlung eingesetzt, liegen die Heilungsaussichten je nach Risikoklassifikation des Prostatakrebses zwischen 100% beim niedrigen Risiko und 96% beim mittleren Risiko. Mit Therapieerfolg ist dabei das sogenannte tumorspezifische Überleben gemeint, das heißt, dass die Krebserkrankung nicht zum Tod geführt hat. Als Zweitbehandlung wird HIFU vor allem eingesetzt, wenn sich nach einer Strahlenbehandlung oder nach einer HIFU-Therapie ein Rezidiv gebildet hat. Die diesbezüglichen Besonderheiten und Erfolgsaussichten werden weiter unten beschrieben.
Die üblichen heilenden Prostatakrebstherapien sind die Operation und die Bestrahlung. Von HIFU als Alternative zu den Standardtherapien verspricht man sich den gleichen Therapieerfolg, aber mit weniger unerwünschten Nebenwirkungen. So gibt es im Gegensatz zu manchen Standardtherapien keinen einzigen Bericht über Todesfälle durch HIFU oder lebensbedrohliche Komplikationen, wie zum Beispiel Lungenembolien, Herzinfarkte etc.
HIFU ist wiederholbar und lässt andere Behandlungen in weiterer Folge zu. So kann zum Beispiel problemlos eine Strahlentherapie durchgeführt werden, falls es zu einem Rezidiv nach HIFU kommt.

10.4 Vorbehandlung durch eine TUR-P

TUR-P ist die Abkürzung für „transurethrale Prostataresektion“, also eine Abhobelung von Prostatagewebe durch die Harnröhre hindurch. Sie wird eingesetzt, um gutartige oder bösartige Wucherungen innerhalb der Prostata zu entfernen, die sich im Laufe der Jahrzehnte bei allen Männern bilden können. Das wuchernde Gewebe engt die Harnröhre, die durch die Prostata hindurch führt, immer weiter ein und führt so zu Problemen beim Wasserlassen. Durch die Abhobelung oder Ausschabung des überschüssigen Gewebes wird der Urinfluss wieder freigegeben und das Problem somit beseitigt.
Jede Resektion der Prostata ist ein operativer Eingriff, der unter Narkose vorgenommen wird und einen Krankenhausaufenthalt von wenigen Tagen mit sich bringt. Wie jede Operation, so bringt auch die TUR-P das Risiko von Nebenwirkungen mit sich. Die häufigste Nebenwirkung ist eine gering- oder mäßiggradige Blutung, die vorübergehend mit einer Spülung behandelt wird. Schwere Nebenwirkungen wie zum Beispiel die Notwendigkeit von Bluttransfusionen, einer nachhaltigen Inkontinenz o.ä. sind hingegen sehr selten.

10.4.1 TUR-P vor einer HIFU-Erstbehandlung

Wenn eine HIFU-Erstbehandlung als fokale Therapie erfolgte, also nur ein Teil der Prostata behandelt worden ist, wurde in der Regel vorher keine TUR-P vorgenommen. Bei einer HIFU-Erstbehandlung, bei der die ganze Prostata behandelt wurde, war vorab oft auch eine TUR-P erforderlich. Viele Patienten, die an einem Prostatakrebs leiden, haben gleichzeitig auch eine gutartige Wucherung (Adenom). Es handelt sich bei Prostatakrebs und Adenom um zwei verschiedene Arten von Erkrankung, die auch unterschiedlich behandelt werden müssen. Im Falle der HIFU-Behandlung hat die Erfahrung gezeigt, dass es für den Patienten vorteilhaft ist, wenn das Adenom 4-6 Wochen vor einer HIFU-Therapie entfernt wird. Die Prostata wird dadurch kleiner, so dass die HIFU-Behandlung schneller geht, und das Risiko von Nebenwirkungen wird deutlich reduziert. Vor allem Verstopfungen der Harnröhre durch kleine Gewebeteile (Obstruktionen) treten seltener auf, wenn vorab eine TUR-P durchgeführt wurde.
Die TUR-P kann neben überschüssigem Gewebe auch Verkalkungen und ähnliches entfernen, die die Ultraschallwellen in der Ausbreitung behindern würden.

10.4.2 TUR-P vor einer HIFU als Rezidivbehandlung

Im Falle von HIFU zur Behandlung eines Rezidivs stellt sich die Frage nach einer TUR-P jedoch anders dar. Wenn als Ersttherapie eine Operation vorgenommen oder eine vollständige HIFU-Therapie durchgeführt wurde, sind nur noch Reste von Prostatagewebe am Rand vorhanden, so dass eine TUR-P nicht erforderlich ist.
Wenn als Erstbehandlung eine innere oder äußere Bestrahlung erfolgte, wurden das Prostatagewebe, aber auch das umliegende Gewebe der Harnblase und des Enddarms dadurch in ihrer Konsistenz und Empfindlichkeit verändert. Untersuchungen haben gezeigt, dass das Risiko von Nebenwirkungen der TUR-P wie schwere Inkontinenz bei Patienten, die zuvor eine Bestrahlung erhalten haben, bei 2-5% lag. Bei vergleichbaren Patienten, die keine Bestrahlung hatten, lag die Rate bei weniger als 1%. Andere Untersuchungen legen nahe, dass es seltener zu Blasenhalsverengungen als Nebenwirkung einer HIFU-Therapie kommt, wenn vor einer Zweitbehandlung keine TUR-P durchgeführt wird. Deshalb spricht vieles dafür, nach einer Bestrahlung auf eine TUR-P zu verzichten, wenn es medizinisch nicht unbedingt notwendig ist. Die TUR-P vor der HIFU-Rezidivbehandlung ist zum Beispiel dann notwendig, wenn Verkalkungen entfernt werden müssen, die die Ultraschallwellen ablenken würden. In dem Fall muss die TUR-P wesentlich schonender als eine normale TUR-P vorgenommen werden.

11. HIFU als Zweitbehandlung

11.1 Voraussetzungen für eine HIFU-Zweitbehandlung

Eine HIFU-Therapie als Zweitbehandlung wird in der Regel nur durchgeführt, wenn das Rezidiv durch eine Biopsie sicher nachgewiesen worden ist. Gleichzeitig sollte eine Streuung des Krebses (Metastasierung) mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen sein, zum Beispiel durch ein Knochenszintigramm oder eine Computer-Tomographie (CT) oder eine Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT).
Bei der HIFU-Therapie wird der Bereich der Prostata, der sich unmittelbar am Schließmuskel befindet, immer von der Behandlung ausgespart, um den Schließmuskel zu schonen. Im Falle einer Zweitbehandlung beträgt diese Sicherheitszone mindestens 6 Millimeter. Sollte sich das Rezidiv in diesem Bereich befinden, so wäre dies ein Ausschlusskriterium für die HIFU. Es ist deshalb wichtig, dass im Rahmen der Voruntersuchungen auch festgestellt wird, wo sich der Tumor innerhalb der Prostata befindet.

11.2 Besonderheiten einer HIFU-Zweitbehandlung

HIFU kann nach jeder Ersttherapie eingesetzt werden, wobei es bei den HIFU-Geräten Ablatherm® und Focal One® eine Reihe von technischen Einstellungen speziell für Zweitbehandlungen gibt. Der behandelnde Arzt wählt den passenden Modus aus, wobei es auch ein Programm für eine Zweitbehandlung nach einer zuvor erfolgten Bestrahlung (innerlich oder äußerlich) gibt. Damit wird darauf Rücksicht genommen, dass das Gewebe rund um die Prostata durch die Bestrahlung bereits geschädigt ist. Der größte Unterschied zur Erstbehandlung liegt dann darin, dass die Läsionen (siehe Kapitel 10.1) etwas weniger Energie enthalten und dass die Pausen zwischen den Läsionen einige Sekunden länger dauern. Dies regelt das HIFU-Gerät automatisch.

11.3 Mögliche Nebenwirkungen

Bei jeder operativen Therapie gibt es eine Reihe von allgemeinen Risiken, dazu gehören zum Beispiel das Risiko einer Thrombose oder einer Lungenentzündung. Diese Risiken bestehen selbstverständlich auch im Fall einer HIFU-Therapie, sie treten aber nur selten auf. Harnwegsinfekte betreffen für einen Zeitraum von 4 – 6 Wochen mehr als die Hälfte der Betroffenen. Durch die Gabe eines Antibiotikums für die ganze Dauer dieser Periode können die Auswirkungen jedoch sehr gut begrenzt werden.

11.3.1 Inkontinenz

Jede Prostatakrebstherapie birgt das Risiko in sich, das der Patient danach kurz- oder langfristig Kontinenzprobleme hat. Dieses Risiko gibt es auch bei der HIFU-Therapie. Wenn die gesamte Prostata behandelt wird, wird dadurch das Prostatagewebe „verkocht“ und wandelt sich in Narbengewebe um. Dadurch verändern sich die Druckverhältnisse zwischen Blase und Beckenboden, so dass sich erst wieder ein neues Gleichgewicht einspielen muss. Dabei handelt es sich meist um eine leichte Inkontinenz, die sich innerhalb einiger Wochen wieder legt.
Durch die HIFU-Läsionen kann es zu einer Beeinträchtigung des Schließmuskels kommen, wenn der Sicherheitsabstand sehr knapp bemessen wurde. Schwere Inkontinenz tritt häufiger bei Rezidiven nach einer Bestrahlung auf, als wenn die Patienten zuvor operiert worden sind oder eine HIFU-Behandlung erhalten haben. In Kapitel 10.3 wurde bereits erläutert, dass eine TUR-P vor der HIFU-Zweittherapie das Risiko einer Inkontinenz ebenfalls erhöht.

11.3.2 Einengungen des Blasenhalses

Das „Verkochen“ des Prostatagewebes führt zu einer Umwandlung des Gewebes in Narbengewebe. Dies geschieht auch im Bereich der Harnröhre oder des Blasenhalses, wo das neue Narbengewebe zu einer Verengung führen kann (genannt auch Harnröhrenstriktur oder Blasenhalssklerose). Derartige Vernarbungen können das Wasserlassen bis hin zum Harnverhalt beeinträchtigen und müssen oft durch eine kleine Operation beseitigt werden. Dabei wird die Vernarbung endoskopisch, das heißt durch den natürlichen Weg der Harnröhre, aufgeschnitten. Das Risiko einer solchen Vernarbung ist höher, wenn der Patient als Ersttherapie eine Bestrahlung hatte oder wenn vor der Rezidivtherapie eine TUR-P durchgeführt worden ist.

11.3.3 Fisteln

Die Ausbildung einer Verbindung zwischen dem Harntrakt und dem Darm nennt man „rektourethrale Fistel“. Es handelt sich quasi um ein Loch in der Darmwand mit Verbindung zur Harnröhre, das durch Durchblutungsstörungen in Folge der HIFU-Therapie entstehen kann. Diese Verbindung zwischen Enddarm und Harnröhre führt im Allgemeinen zu schwersten Entzündungen und muss deshalb dringlich operativ behandelt werden. Dabei wird ein vorübergehender künstlicher Darmausgang für 6 - 12 Monate angelegt, der nach Ausheilung der Verbindung wieder verschlossen werden kann. An Ort und Stelle der Fistel muss im Allgemeinen nicht operiert werden. Durch die

oben beschriebenen speziellen Behandlungsprogramme der HIFU-Geräte Ablatherm® und Focal One® für Rezidive ist diese schwere Nebenfolge einer HIFU-Behandlung heutzutage relativ selten geworden. Ältere Studien beschreiben ein Risiko von 6%, neuere von nur noch bis zu 1%.

11.3.4 Impotenz

Leider beeinträchtigt nahezu jede Prostatakrebstherapie das Sexualleben. Die Erektionsfähigkeit, das heißt die Möglichkeit zur Gliedsteife, wird durch alle primären Therapien inklusive HIFU mehr oder weniger reduziert. Wenn die Prostata vollständig entfernt wird, wie bei einer Operation oder einer vollständigen HIFU-Behandlung, kann es zu keinem Samenerguss (Ejakulation) mehr kommen, weil es keine Prostata mehr gibt, die eine dafür benötigte Flüssigkeit produziert. Andere Therapien wie zum Beispiel eine Bestrahlung reduzieren im Allgemeinen das Ejakulatvolumen. Das Gefühl des Höhepunkts wird jedoch nicht grundsätzlich beeinträchtigt, ist aber durchaus durch die genannten Störungen der Gliedsteife zumindest gefährdet.
Ist im Falle eines Rezidivs eine zweite, lokale Behandlung notwendig, vergrößert sich dieses Problem. So zeigen alle Studien über Zweittherapien in fast allen Fällen eine schwere Erektionsstörung. Das betrifft auch die HIFU-Behandlung.
Sofern die Erektionsfähigkeit nach der Erstbehandlung noch erhalten ist und das Sexualleben für den Betroffenen einen besonders hohen Stellenwert einnimmt, kann dies ein Grund sein, trotz des festgestellten Rezidivs zunächst abzuwarten und keine Behandlung zu beginnen (siehe Kapitel 4.1 und 4.2).

11.3.5 Sonstige Nebenwirkungen

Falls als Zweittherapie ein operatives Verfahren gewählt wird, müssen allgemeine Operationsrisiken wie zum Beispiel Thrombose, Lungenentzündung usw. mit berücksichtigt werden. Diese Risiken gelten zusammengerechnet als sehr gering wahrscheinlich. Das betrifft auch die HIFU-Behandlung.

12. Therapie von Metastasen

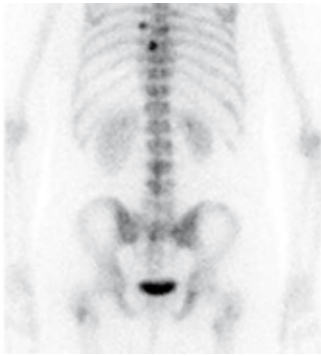
12.1 Hormonentzugstherapie bei Knochenmetastasen

Wie im Kapitel 3 beschrieben, kann es sein, dass der Krebs bereits zum Zeitpunkt der Erstdiagnose oder später entweder über das Lymphsystem oder über das Blut gestreut hat. Bei einer Aussaat über

das Blut entstehen im Allgemeinen als Folge Knochenmetastasen. Ist dies mit Schmerzen oder anderen lokalen Problemen wie Brüchen verbunden, muss eine Hormonentzugstherapie verabreicht werden (siehe dazu Kapitel 7). Im Allgemeinen handelt es sich dabei um eine Spritze, die je nach Präparat monatlich bis 6-monatlich verabreicht werden muss. Hormone wirken dabei systemisch, das heißt der ganze Körper ist davon betroffen.
Ohne dass Symptome wie Schmerzen o.ä. bestehen, ist eine Hormonentzugstherapie zwar nicht zwingend notwendig, sie wird allerdings im Allgemeinen ebenfalls sofort verabreicht.

12.2 Bestrahlung bei Knochenmetastasen

Wenn die Metastasen Schmerzen verursachen, kann man sie auch direkt am Ort des Schmerzes bekämpfen. Dazu wird in allererster Linie die Strahlentherapie genutzt. Sie zerstört die lokale Metastase, stillt die Schmerzen und stärkt den Knochen. HIFU oder andere Methoden, welche bei der Prostata selbst angewandt werden, können bei Metastasen nicht zum Einsatz kommen.
Unterstützend werden heutzutage sogenannte „Antiresorptive Substanzen“ verabreicht. Dabei handelt es sich um Medikamente, die den Knochenstoffwechsel positiv beeinflussen (monatliche Infusion eines Bisphosphonats oder Subcutanspritze eines Antikörpers). Die Heilung des Knochens an der Stelle der Metastase wird unterstützt und gleichzeitig ein hormonbedingter Knochenschwund (Osteoporose) verhindert bzw. behandelt.

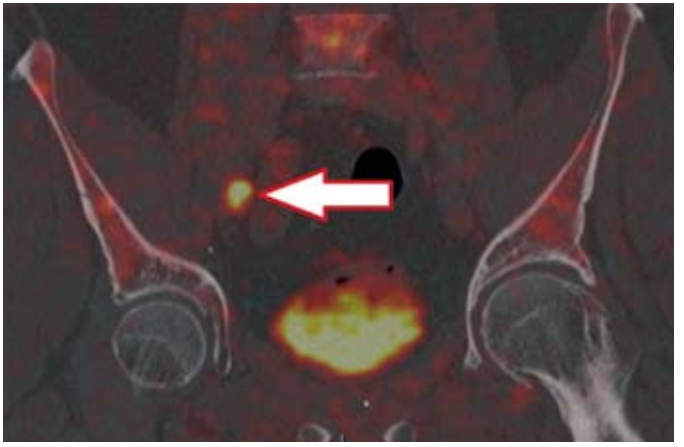


Durch ein Szintigramm sind Knochenmetastasen als schwarze Punkte erkennbar.

12.3 Behandlung von Lymphknotenmetastasen

Hat die Streuung über das Lymphsystem stattgefunden, ist es lange Zeit relativ unwahrscheinlich, dass Symptome auftauchen. Wenn es doch dazu kommt, sind diese Symptome durch einen Druck der betroffenen Lymphknoten auf umliegende Strukturen bedingt. Häufig ist der Harnleiter betroffen, bei dem es zu einem gestörten Abfluss des Urins aus der Niere kommt. Wenn Lymphknoten auf die Blutgefäße im Becken drücken, können Thrombosen entstehen. Bevor es allerdings zu derartigen Erscheinungen kommt, zeigt sich in den allermeisten Fällen ein Anstieg oder ein Nichtabfallen des PSA nach der Primärtherapie.
Um einem weiteren Fortschreiten vorzubeugen, gibt es verschiedene

Methoden. In allererster Linie gehört dazu eine Hormonentzugstherapie, wie sie oben für Knochenmetastasen beschrieben ist. Als lokale Behandlungen käme auch eine chirurgische Entfernung oder eine Bestrahlung prinzipiell in Frage, aber es ist ausgesprochen schwierig, kleine Lymphknotenmetastasen überhaupt zu finden. Meist versagen die Möglichkeiten der üblichen Bildgebung, weil sie nicht ausreichend zwischen gut- und bösartigem Wachstum unterscheiden können. Eine Lösung könnte die Kombination aus einer Positronen-Emissions-Tomografie und einer Computertomografie sein (PET/CT). Bei dieser Untersuchung werden Stoffwechselprozesse der tumorbefallenen Bereiche sichtbar gemacht und mit einer Computertomografie überlagert, so dass man genauer sagen kann, welcher Lymphknoten im Einzelnen betroffen ist. Diese PET/CT-Untersuchung ist jedoch nur in einem bestimmten PSA-Bereich sinnvoll. Unterhalb von 2 ng/ml ist die Wahrscheinlichkeit, dass sie etwas anzeigt, noch sehr klein, oberhalb von 10 ng/ml ist das Wachstum des Tumors dann meistens bereits so ausgeprägt, dass die Untersuchung keine therapeutischen Konsequenzen mehr hat. Zeigen sich bei noch relativ niedrigem PSA (zum Beispiel 3 ng/ml) nur eine oder sehr wenige Lymphknotenmetastasen, so kann eine operative Entfernung, vorzugsweise schlüssellochchirurgisch, also laparoskopisch erwogen werden. Eine solche Operation sollte in einem hochqualifizierten Zentrum durchgeführt werden und muss als experimentell angesehen werden.



Ausschnitt aus einer PET/CT-Abbildung mit Lymphknotenmetastase (siehe Pfeil)

Die Kosten einer PET/CT-Untersuchung werden bisher nicht in allen Fällen automatisch von den Krankenkassen übernommen.

13. Nach der Rezidivbehandlung

13.1 Bestimmung des PSA-Werts

Nach einer Rezidivbehandlung ist der Laborwert PSA sehr wichtig, auch wenn es keine klar definierten PSA-Grenzen mehr gibt. Es wird als Erfolg angesehen, wenn der PSA-Wert nicht steigt oder sogar sinkt. Nach einer **radikalen Prostatektomie** soll der PSA-Wert beispielsweise Null betragen.

Im Gegensatz dazu sollte sich der PSA-Wert nach einer **Strahlentherapie** in einem Bereich befinden, der maximal 2,0 ng/ml über dem tiefsten unter der Therapie gemessenen Wert liegt. Ist dieser Wert überschritten und hat eine Biopsie ein Lokalrezidiv bestätigt, so kommt wie oben beschrieben eine HIFU-Therapie als zweite Therapie in Frage. Idealerweise sollte das PSA danach den Nullbereich erreichen, weil die HIFU-Therapie die gesamte Prostata in narbiges Gewebe umwandelt, welches kein PSA mehr produzieren kann.

Die **HIFU-Therapie** führt akut einerseits zu einer thermischen Zerstörung, andererseits zu einem Zerplatzen von Prostatazellen. Durch dieses Phänomen kommt es zu einer kurzfristigen massiven Ausschüttung von PSA in das Blut. Insofern sollte nach einer HIFU-Therapie ca. sechs Wochen lang kein PSA-Wert bestimmt werden.

13.2 Biopsien

Eine Biopsie, also die Entnahme von Gewebe, wird vor jeder Erstbehandlung vorgenommen. Erst durch die Untersuchung des Gewebes lässt sich der Tumor klassifizieren, was auch Einfluss auf die Therapieentscheidung hat.
Verhält sich der PSA-Wert nach einer Behandlung nicht wie gewünscht oder steigt er wieder an, so sind Biopsien nur teilweise dazu geeignet, um nachzuweisen, ob sich ein Rezidiv gebildet hat oder nicht.
Nach einer **Bestrahlung** oder einer **Hormontherapie** sehen die Zellen viele Monate lang immer noch so aus wie vor der Behandlung. Die Beurteilung einer entnommenen Gewebeprobe ist deshalb sehr schwierig. Im Gegensatz dazu sollten nach einer **HIFU-Behandlung** nur zerstörte Zellen vorliegen (Fibrose). Lebende Prostatazellen und erst recht Prostatakrebszellen lassen sich davon gut unterscheiden. Eine Biopsie nach HIFU kann deshalb wertvolle Hinweise darauf geben, ob weitere Therapien notwendig sind oder nicht.

14. Die Klinik für Urologie Magdeburg

Die Urologische Universitätsklinik Magdeburg bietet das gesamte Spektrum der modernen urologischen Diagnostik und Therapie an. Ihr besonderer Schwerpunkt liegt in der urologischen Tumortherapie mit Potenz- und sexualerhaltenden sowie fokalen Verfahren. Sie verfügt dazu über HD-Videoendoskopie, 3D-Laparoskopie, Greenlight-Laserverfahren, HIFU u.v.m. Die Urologische Klinik ist als zertifiziertes Prostatazentrum anerkannt. Zusätzlich bietet sie Zusatzqualifikationen auf den Gebieten der speziellen urologischen Chirurgie, des ärztlichen Qualitätsmanangements, der medikamentösen Tumortherapie und der Andrologie.
Sie befindet sich im Neubau Haus 60A inmitten des Campus der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke Universität (Leipziger Straße 44).



Professor Schostak und ein Teil seines Teams

Zum Team von Professor Schostak gehören 15 Ärzte und 35 Pflegekräfte, die sich um bis zu 45 Patienten gleichzeitig kümmern. Die Klinik besteht aus zwei Bettenstationen, dem Operationstrakt, den Ambulanzen sowie Funktions- und Büroräumen.

Weitere Informationen finden Sie auch im Internet unter http://urologie.uni-magdeburg.de

Anschrift und Kontaktdaten:



Das Ulrich-Arendt-Rondell auf dem Gelände der Universitätsklinik Magdeburg

Klinik für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums Magdeburg

Leipziger Straße 44
D-39120 Magdeburg
Tel. 0391 67 15036
Fax 0391 67 15094
E-Mail: hifu@med.ovgu.de

- Anzeige -

HIFU-Patientenhotline

0800 - 50 90 805

(in Deutschland gebührenfrei)

oder Telefon: +49 (0)461 80 72 59 23 oder E-Mail: patienteninformation@hifu.de

Bei der HIFU-Patientenhotline können Sie folgende Informationen über die HIFU-Therapie mit den Geräten Ablatherm® und Focal One® kostenlos bestellen:

- Aktuelle Liste der Kliniken, die die HIFU-Therapie mit Ablatherm® und Focal One® anbieten
- Patientenbroschüre "Prostatakrebs: Krankheitsstadien, Therapiemöglichkeiten, HIFU-Therapie" (Schwerpunkt: Erstbehandlung von Prostatakrebs)
- Patientenbroschüre "Fokale Therapie von Prostatakrebs" über Teilbehandlungen der Prostata
- Weitere Exemplare der Patientenbroschüre "Rezidive bei Prostatakrebs" speziell über Zweitbehandlungen

Weitere Informationen zur HIFU-Therapie im Internet unter: www.hifu-planet.de

edap tms

Holm 42
24937 Flensburg
Tel.: +49 (0)461 - 807259-0
Fax: +49 (0)461 - 807259-20



15. Erläuterung von Fachbegriffen

	Stichwort	Erklärung
A	**Adenom**	Gutartige Wucherung von Prostatagewebe
B	**Biopsie**	Entnahme von Gewebe aus einem Organ mit Hilfe von Hohlnadeln
	Brachytherapie	Behandlungsmethode, bei der innerhalb der Prostata ein radioaktives Bestrahlungsfeld durch Einstechen verbleibender radioaktiver Metallstifte erzeugt wird
E	**Ejakulation**	Samenausstoß
	Erektionsfähigkeit	Fähigkeit, eine Versteifung des Gliedes zu erreichen
F	**Fistel**	Loch zwischen Darmwand und Harnröhre, durch Durchblutungsstörungen verursacht
	fokussiert	gebündelt, konzentriert
G	**Gleason**	Einteilung der Aggressivität eines Tumors (2-10)
H	**HIFU**	Abkürzung für Hoch Intensiver Fokussierter Ultraschall, also der Einsatz von stark gebündelter Ultraschallenergie
	Hormonentzug (HA)	Entzug der männlichen Geschlechtshormone, chemische Kastration
I	**Impotenz**	Zeugungsunfähigkeit (i.a. durch fehlende Gliedversteifung)
	Inkontinenz	Ungewollter Urinverlust
K	**Karzinom**	Lateinischer Name für Krebs, Tumor
L	**Laparoskopie, laparoskopisch**	siehe Schlüssellochchirurgie
	Läsionen	Begrenzte Zonen zerstörten Gewebes (z. B. durch Hitze)
	lokaler Tumor, lokale Behandlung	Prostatakrebs, der sich auf die Prostatakapsel beschränkt, sowie dessen Behandlung
M	**Metastasen**	Tochtergeschwüre eines Tumors, die auch an anderen Körperstellen auftreten können
O	**Obstruktion**	Verminderter Harnfluss, Harnwegsverstopfung
P	**palliative Therapie**	Behandlung, die die Linderung einer Krankheit als vorrangiges Ziel hat, da die vollständige Heilung nicht mehr möglich ist
	PCa	Wissenschaftliche Abkürzung für Prostatakrebs

Erläuterung von Fachbegriffen

	Stichwort	Erklärung
	PET	Positronen-Emissions-Tomographie, nuklearmedizinisches Diagnoseverfahren, bei dem die Verteilung von radioaktiven Stoffen im Körper nachverfolgt wird
	PET-CT	Kombination von Positronen-Emissions-Tomographie und Computer-Tomographie
	Prostata Spezifisches Antigen	Antikörper, der abgestorbene Prostatazellen im Körper abbaut. Hohe Zellteilung (z. B. bei Krebs) bedingt auch hohes Zellsterben und damit einen Anstieg der Antikörper (s. PSA-Wert)
	Prostatektomie	Vollständige Entfernung der Prostata durch eine Schnittoperation
	PSA-Wert	Wert, der die Konzentration des Prostata Spezifischen Antigens im Blut eines Patienten darstellt. Eventuell Hinweis auf eine Krebserkrankung.
R	**radikale Prostatektomie**	Siehe Prostatektomie
	Rektum	Enddarm
	Rezidiv	Wiederauftreten einer Krebserkrankung nach Behandlung
	Rezidivbehandlung	Erneute Behandlung einer Krebserkrankung, mit der gleichen oder einer anderen Therapie
S	**Schlüssellochchirurgie**	Operation mit sehr kleinen Schnitten und mit Hilfe von starren oder flexiblen Instrumenten, die durch Rohre innerhalb des Körpers eingesetzt werden
	Seeds	Radioaktive Metallstifte, ca. 5mm lang, die während einer Brachytherapie in die Prostata einsetzt werden
	systemische Therapie	Eine den ganzen Körper betreffende Behandlung, im Gegensatz zur lokalen Therapie
	Szintigramm	Sichtbarmachung von besonders aktiven Knochenbereichen durch radioaktives Material. Wird zum Auffinden von sichtbaren Tumoren in den Knochen eingesetzt.
T	**transurethral**	durch die Harnröhre
	transurethrale Resektion der Prostata	Siehe TURP
	TURP	Abhobelung von Prostatagewebe durch die Harnröhre

3. Auflage · Juli 2017

Diese Broschüre wurde überreicht durch: